

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes
Briviact 25 mg apvalkotās tabletes
Briviact 50 mg apvalkotās tabletes
Briviact 75 mg apvalkotās tabletes
Briviact 100 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg brivaracetāma (*Brivaracetamum*).

Briviact 25 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 25 mg brivaracetāma (*Brivaracetamum*).

Briviact 50 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg brivaracetāma (*Brivaracetamum*).

Briviact 75 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 75 mg brivaracetāma (*Brivaracetamum*).

Briviact 100 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg brivaracetāma (*Brivaracetamum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes

Katra 10 mg apvalkotā tablete satur 88 mg laktozes.

Briviact 25 mg apvalkotās tabletes

Katra 25 mg apvalkotā tablete satur 94 mg laktozes.

Briviact 50 mg apvalkotās tabletes

Katra 50 mg apvalkotā tablete satur 189 mg laktozes.

Briviact 75 mg apvalkotās tabletes

Katra 75 mg apvalkotā tablete satur 283 mg laktozes.

Briviact 100 mg apvalkotās tabletes

Katra 100 mg apvalkotā tablete satur 377 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes

Baltas vai gandrīz baltas, apaļas apvalkotās tabletes, diametrs 6,5 mm, ar iespaidumu “u10” vienā pusē.

Briviact 25 mg apvalkotās tabletes

Pelēkas, ovālas apvalkotās tabletes, izmērs 8,9 mm x 5,0 mm, ar iespaidumu “u25” vienā pusē.

Briviact 50 mg apvalkotās tabletes

Dzeltenas, ovālas apvalkotās tabletes, izmērs 11,7 mm x 6,6 mm, ar iespaidumu “u50” vienā pusē.

Briviact 75 mg apvalkotās tabletes

Violetas, ovālas apvalkotās tabletes, izmērs 13,0 mm x 7,3 mm, ar iespaidumu “u75” vienā pusē.

Briviact 100 mg apvalkotās tabletes

Zaļganpelēkas, ovālas apvalkotās tabletes, izmērs 14,5 mm x 8,1 mm, ar iespaidumu “u100” vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Briviact ir indicēts papildterapijā, ārstējot daļējas lēkmes ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ar epilepsiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ārstam jāizraksta piemērotākā zāļu deva un stiprums, ņemot vērā ķermeņa masu un devu.

Ieteicamās devas pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ir apkopotas nākamajā tabulā. Deva jāievada divās vienādās devās ar aptuveni 12 stundu intervālu.

Ieteicamā sākuma deva	Ieteicamā balstdeva	Terapeitiskās devas intervāls*
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg, un pieaugušie		
50 mg/dienā (vai 100 mg/dienā)**	100 mg/dienā	50–200 mg/dienā
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg		
1 mg/kg/dienā (līdz 2 mg/kg/dienā)**	2 mg/kg/dienā	1–4 mg/kg/dienā
Bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg		
1 mg/kg/dienā (līdz 2,5 mg/kg/dienā)**	2,5 mg/kg/dienā	1–5 mg/kg/dienā

* Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot šajā efektīvajā devu diapazonā.

** Pamatojoties uz ārsta veiktu lēmumu kontroles nepieciešamības novērtējumu

Pieaugušie

Ieteicamā sākuma deva ir vai nu 50 mg/dienā, vai 100 mg/dienā, pamatojoties uz ārsta novērtējumu par nepieciešamo lēkmju samazinājumu salīdzinājumā ar iespējamām blakusparādībām. Balstoties uz pacienta individuālo reakciju un panesamību, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā.

Pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg

Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg/dienā. Brivaracetāma lietošanu var sākt arī ar 100 mg/dienā, pamatojoties uz ārsta veikto lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu. Ieteicamā balstdeva ir 100 mg/dienā. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā.

Pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg

Ieteicamā sākuma deva ir 1 mg/kg/dienā. Brivaracetāma lietošanu var sākt arī, palielinot devu līdz 2 mg/kg/dienā, pamatojoties uz ārsta veikto lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu. Ieteicamā balstdeva ir 2 mg/kg/dienā. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 1 mg/kg/dienā līdz 4 mg/kg/dienā.

Bērniem, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg

Ieteicamā sākuma deva ir 1 mg/kg/dienā. Brivaracetāma lietošanu var sākt arī, palielinot devu līdz 2,5 mg/kg/dienā, pamatojoties uz ārsta veikto lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu. Ieteicamā balstdeva ir 2,5 mg/kg/dienā. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 1 mg/kg/dienā līdz 5 mg/kg/dienā.

Izlaistās devas

Ja pacienti izlaiduši vienu vai vairākas devas, ieteicams lietot vienu devu, tiklīdz par to atceras, un nākamo devu lietot parastajā laikā, no rīta vai vakarā. Tā var izvairīties no brivaracetāma koncentrācijas plazmā samazināšanās zem efektīvā līmeņa, un novērst lēkmju rašanos.

Lietošanas pārtraukšana

Pacientiem no 16 gadu vecuma, ja brivaracetāma lietošana jāpārtrauc, ieteicams samazināt devu pakāpeniski, reizi nedēļā par 50 mg/dienā.

Pacientiem, kuri ir jaunāki par 16 gadiem, ja brivaracetāma lietošana jāpārtrauc, devu ieteicams samazināt katru nedēļu par ne vairāk kā pusi devas līdz devai 1 mg/kg dienā (pacientam ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg) vai 50 mg/kg/dienā (pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk). Kad vienu nedēļu lieto 50 mg/dienā, pēdējā ārstēšanas nedēļā ieteicams lietot 20 mg/dienā.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki (65 gadi un vairāk)

Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Klīniskā pieredze ar ≥ 65 gadus veciem cilvēkiem ir ierobežota.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Datu trūkuma dēļ brivaracetāmu nav ieteicams lietot pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem veic dialīzi. Pamatojoties uz datiem par pieaugušajiem, pediatriiskajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav pieejami klīniskie dati par pediatriiskajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Pieaugušajiem pacientiem ar hronisku aknu slimību bija palielināta brivaracetāma kopējā iedarbība. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem visās aknu darbības traucējumu stadijās ir ieteicamas šādas pielāgotas devas, kuras tiek ievadītas 2 dalītās devās ar aptuveni 12 stundu intervālu (skatīt 4.4. un

5.2. apakšpunktu). Nav pieejami klīniskie dati par pediatrikajiem pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Vecums un ķermeņa masa	Ieteicamā sākuma deva	Ieteicamā maksimālā dienas deva
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg vai vairāk, un pieaugušie	50 mg/dienā	150 mg/dienā
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg	1 mg/kg/dienā	3 mg/kg/dienā
Bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg	1 mg/kg/dienā	4 mg/kg/dienā

Pediatrikie pacienti, kuri jaunāki par 2 gadiem

Brivaracetāma efektivitāte, lietojot pediatrikajiem pacientiem, kuri jaunāki par 2 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Pašreiz pieejamie dati ir aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Brivaracetāma apvalkotās tabletes jālieto iekšķīgi un jānorij veselas kopā ar šķidrumu; tās var lietot ēdienreižu laikā vai ārpus tām (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pacientiem, kuri nevar norīt veselas tabletes, vai pacientiem, kuriem devu nevar nodrošināt, lietojot veselas tabletes, jālieto Briviact 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai citiem pirolidona atvasinājumiem, vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pašnāvības domas un uzvedība

Ziņots par pašnāvības domām un uzvedību pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilepsijas līdzekļiem (PEL), tai skaitā, brivaracetāmu, vairāku indikāciju gadījumā. Randomizētu, ar placebo kontrolētu PEL klīnisko pētījumu metaanalīzē konstatēts neliels palielināts pašnāvības domu un uzvedības risks. Šī riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz iespējamu palielinātu risku arī brivaracetāma lietošanas gadījumā.

Pacienti jānovēro, vai nerodas pašnāvības domu un uzvedības pazīmes, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka meklēt medicīnisku palīdzību, ja rodas jebkādas pašnāvības domu vai uzvedības pazīmes. Skatīt arī 4.8. apakšpunktu, pediatrikie dati.

Aknu darbības traucējumi

Klīniskie dati par brivaracetāma lietošanu pacientiem ar esošiem aknu darbības traucējumiem ir ierobežoti. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ieteicama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Smagas ādas nevēlamas reakcijas (SĀNR)

Saistībā ar ārstēšanu ar brivaracetāmu ir ziņots par smagām ādas nevēlamām reakcijām (SĀNR), tostarp par Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), kas var būt dzīvībai bīstamas vai nāvējošas. Zāļu izrakstīšanas laikā pacienti ir jākonsultē par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jāuzrauga ādas reakcijas. Ja parādās par tām liecinošas pazīmes un simptomi, brivaracetāma lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana.

Palīgvielas

Laktozes nepanesība

Brivaracetāma apvalkotās tabletes satur laktozi. Pacienti ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju šīs zāles lietot nedrīkst.

Nātrija saturs

Brivaracetāma apvalkotās tabletes satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Formāli mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Vienlaicīga ārstēšana ar levetiracetāmu

Klīniskajos pētījumos, lai gan to skaits bija ierobežots, nenovēroja brivaracetāma ieguvumu salīdzinājumā ar placebo, pacientiem, kuri lietoja vienlaicīgi levetiracetāmu. Nenovēroja papildu bažas par drošumu vai panesamību (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar alkoholu

Vienreizējas 200 mg brivaracetāma devas un 0,6 g/l ilgstošas infūzijas veidā ievadīta etanola farmakokinētiskās un farmakodinamiskās mijiedarbības pētījumā, kurā piedalījās veseli indivīdi, farmakokinētisku mijiedarbību nenovēroja, taču brivaracetāms aptuveni divas reizes pastiprināja alkohola ietekmi uz psihomotorajām funkcijām, uzmanību un atmiņu. Brivaracetāmu nav ieteicams lietot kopā ar alkoholu.

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Citu zāļu farmakokinētiskā ietekme uz brivaracetāmu

In vitro dati liecina, ka brivaracetāmam ir zema mijiedarbības iespējamība. Brivaracetāma galvenais pārveidošanās ceļš ir saistīts ar CYP neatkarīgu hidrolīzi.

Otrs pārveidošanās ceļš ietver hidroksilāciju, CYP2C19 pastarpinātu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Brivaracetāma koncentrācija plazmā var palielināties, ja to lieto vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP2C19 inhibitoriem (piemēram, flukonazolu, fluvoksamīnu), taču klīniski nozīmīgas CYP2C19 pastarpinātas mijiedarbības risks tiek uzskatīts par nelielu. Ir pieejami ierobežoti klīniskie dati, kas norāda, ka vienlaicīgi lietojot kanabidiolu palielinās brivaracetāma iedarbība plazmā, iespējams, inhibējot CYP2C19, bet klīniskā saistība ir neskaidra.

Rifampicīns

Veseliem subjektiem, lietojot vienlaicīgi ar spēcīgu enzīmu inducētāju rifampicīnu (600 mg/dienā, 5 dienas), brivaracetāma zemlīknes laukums (AUC) samazinājās par 45 %. Ārstiem jāapsver brivaracetāma devas pielāgošana, ja pacientiem uzsākta vai tiks pārtraukta ārstēšana ar rifampicīnu.

Spēcīgi enzīmu inducētāji PEL

Brivaracetāma koncentrācija plazmā ir mazāka, ja to lieto vienlaicīgi ar spēcīgiem enzīmus inducējošiem PEL (karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu), taču devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 1. tabulu).

Citi enzīmu inducētāji

Paredzams, ka arī citi spēcīgi enzīmu inducētāji (piemēram, divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*)) var samazināt brivaracetāma kopējo sistēmisko iedarbību. Tāpēc ārstēšanas uzsākšana vai pabeigšana ar divšķautņu asinszāli jāveic piesardzīgi.

Brivaracetāma ietekme uz citām zālēm

Brivaracetāms, lietojot devā 50 vai 150 mg/dienā, neietekmēja midazolāma AUC (metabolizēts ar CYP3A4). Klīniski nozīmīgs CYP3A4 mijiedarbības risks tiek uzskatīts par zemu.

In vitro pētījumos uzrādīts, ka brivaracetāms nedaudz inhibē vai nemaz neinhibē CYP450 izoformas, izņemot CYP2C19. Brivaracetāms var palielināt plazmas koncentrāciju zālēm, ko metabolizē CYP2C19 (piemēram, lansoprazols, omeprazols, diazepāms). Pārbaudot *in vitro*, brivaracetāms neinducēja CYP1A1/2, bet inducēja CYP3A4 un CYP2B6. Netika konstatēta CYP3A4 indukcija *in vivo* (skatīt informāciju par midazolāmu iepriekš). CYP2B6 indukcija *in vivo* nav pētīta, un brivaracetāms var samazināt zāļu, ko metabolizē CYP2B6 (piemēram, efavirenzs), plazmas koncentrāciju. *In vitro* mijiedarbības pētījumos, kas veikti, lai noteiktu iespējamo inhibējošo ietekmi uz transporta olbaltumvielām, tika secināts, ka klīniski nozīmīgas ietekmes nav, izņemot OAT3. *In vitro* brivaracetāms inhibē OAT3 ar pusi no maksimālās inhibējošās koncentrācijas, kas ir 42 reizes augstāka nekā C_{max} pie visaugstākās klīniskās devas. Brivaracetāms 200 mg/dienā var palielināt plazmas koncentrāciju zālēm, ko transportē OAT3.

Pretepilepsijas zāles

Iespējamā mijiedarbība starp brivaracetāmu (no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā) un citiem PEL pētīta, veicot apkopotu analīzi par datiem par zāļu koncentrāciju plazmā no visiem 2.–3. fāzes klīniskajiem pētījumiem, veicot placebo kontrolētu 2.–3. fāzes pētījumu populācijas farmakokinētikas analīzi un speciālos zāļu mijiedarbības pētījumos (par šādiem PEL: karbamazepīns, lamotrigīns, fenitoīns un topiramāts). Dati par mijiedarbības ietekmi uz koncentrāciju plazmā ir apkopoti 1. tabulā (pieaugums apzīmēts ar “↑” un samazinājums ar “↓”, zemlīknes laukums norādīts kā “AUC”, maksimālā koncentrācija – kā C_{max}).

1. tabula. Farmakokinētiskā mijiedarbība starp brivaracetāmu un citiem PEL

Vienlaicīgi lietotais PEL	PEL ietekme uz brivaracetāma koncentrāciju plazmā	Brivaracetāma ietekme uz PEL koncentrāciju plazmā
Karbamazepīns	AUC 29 % ↓ C _{max} 13 % ↓ Devas pielāgošana nav nepieciešama	Karbamazepīns — nav Karbamazepīna-epoksīds ↑ (Skatīt tālāk) Devas pielāgošana nav nepieciešama.
Klobazāms	Dati nav pieejami	Nav
Klonazepāms	Dati nav pieejami	Nav
Lakozamīds	Dati nav pieejami	Nav
Lamotrigīns	Nav	Nav
Levetiracetāms	Nav	Nav
Okскарbazepīns	Nav	Nav (monohidroksiatvasinājums, MHA)
Fenobarbitāls	AUC 19 % ↓ Devas pielāgošana nav nepieciešama	Nav
Fenitoīns	AUC 21 % ↓ Devas pielāgošana nav nepieciešama	Nav ^a AUC 20 % ↑ ^a C _{max} 20 % ↑
Pregabalīns	Dati nav pieejami	Nav
Topiramāts	Nav	Nav
Valproiskābe	Nav	Nav
Zonisamīds	Dati nav pieejami	Nav

^a pamatojoties uz pētījumu, kurā ievadītā supra-terapeitiskā brivaracetāma deva ir 400 mg/dienā.

Karbamazepīns

Brivaracetāms ir vidēji spēcīgs epoksīda hidrolāzes atgriezenisks inhibitors, kā rezultātā ir palielināta karbamazepīna aktīvā metabolīta karbamazepīna epoksīda koncentrācija. Kontrolētos klīniskajos pētījumos, lietojot brivaracetāmu devā 50 mg/dienā, 100 mg/dienā un 200 mg/dienā, karbamazepīna epoksīda koncentrācija attiecīgi palielinājās vidēji par 37 %, 62 % un 98 %; mainīgums bija minimāls. Drošuma riski nav novēroti. Brivaracetāmam un valproātam nebija papildu iedarbības uz karbamazepīna epoksīda AUC.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Lietojoš brivaracetāmu (100 mg/dienā) vienlaicīgi ar etinilestradiolu (0,03 mg) un levonorgestrelu (0,15 mg) saturošu perorālo kontracepcijas līdzekli, netika ietekmēta neviena savienojuma farmakokinētika. Lietojot brivaracetāmu 400 mg/dienā (divreiz lielāka deva par maksimālo ieteikto dienas devu) vienlaicīgi ar etinilestradiolu (0,03 mg) un levonorgestrelu (0,15 mg) saturošu perorālo kontracepcijas līdzekli, novēroja estrogēna un progesterīna zemlīknes laukumu samazinājumu attiecīgi par 27 % un 23 %, taču bez ietekmes uz ovulācijas nomākšanu. Endogēno marķieru estradiola, progesterona, luteinizējošā hormona (LH), folikulstimulējošā hormona (FSH) un dzimumhormonus saistošā globulīna (SHBG) koncentrācijas-laika profili kopumā nemainījās.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ārstiem jāpārrunā ģimenes plānošana un kontracepcija ar sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras lieto brivaracetāmu (skatīt “Grūtniecība”).

Ja sieviete lemj par labu grūtniecībai, brivaracetāma lietošana rūpīgi jāizvērtē.

Grūtniecība

Ar epilepsiju un pretepilepsijas zālēm saistīts risks, vispārēji

Visām pretepilepsijas zālēm ir pierādīts, ka visu ar epilepsiju slimojošo un ārstēto sieviešu pēcnācēju vidū patoloģiju izplatība ir divas līdz trīs reizes lielāka nekā vispārējā populācijā, kurā tā ir aptuveni 3 %. Ārstēto sieviešu populācijā iedzimtu patoloģiju biežuma pieaugums konstatēts politerapijas gadījumā; taču nav noskaidrots, cik lielā mērā to nosaka ārstēšana un/vai esošais stāvoklis. Pārtraucot ārstēšanu ar pretepilepsijas zālēm, slimība var pastiprināties, kas var būt bīstami gan mātei, gan auglim.

Ar brivaracetāmu saistīts risks

Klīniskie dati par lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Nav datu par placentārās barjeras šķērsošanu cilvēka organismā, bet pierādīts, ka brivaracetāms viegli šķērso placentu žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Pētījumos ar dzīvniekiem brivaracetāmam nav konstatēta nekāda potenciāla teratogenitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Klīniskajos pētījumos brivaracetāms, lietots papildterapijā un kopā ar karbamazepīnu, izraisīja ar devu saistītu aktīvā metabolīta, karbamazepīna-epoksīda, koncentrācijas pieaugumu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav pietiekamu datu, lai noteiktu šī efekta klīnisko nozīmīgumu grūtniecības laikā.

Piesardzības apsvērumu dēļ brivaracetāmu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams, t.i., (ja ieguvums mātei pārliecinoši neatsver iespējamo risku auglim).

Barošana ar krūti

Brivaracetāms izdalās cilvēka pienā. Jāizlemj, vai pārtraukt barošana ar krūti vai pārtraukt brivaracetāma lietošanu, ņemot vērā zāļu radīto ieguvumu mātei. Vienlaicīgas brivaracetāma un karbamazepīna lietošanas gadījumā, varētu pieaugt karbamazepīna-epoksīda daudzums, kas izdalās mātes pienā. Nav pietiekamu datu, lai noteiktu šī efekta klīnisko nozīmīgumu.

Fertilitāte

Dati par brivaracetāma ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami. Žurkām brivaracetāms fertilitāti neietekmēja (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Brivaracetāms nedaudz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tā kā ir iespējamās individuālas jutīguma atšķirības, daži pacienti var būt miegainība, reibonis un citi ar centrālo nervu sistēmu (CNS) saistīti simptomi. Pacientiem jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot potenciāli bīstamus mehānismus, kamēr nav zināms, kā brivaracetāms ietekmē viņu spēju veikt šādas aktivitātes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās blakusparādības (>10 %), par ko ziņoja saistībā ar brivaracetāma ārstēšanu, bija: miegainība (14,3 %) un reibonis (11,0 %). Blakusparādību intensitāte parasti bija neliela līdz mērena. Par miegainību un nogurumu ziņoja biežāk līdz ar devas palielināšanu.

No pacientiem, kuri pēc randomizācijas lietoja brivaracetāmu 50 mg/dienā, 100 mg/dienā vai 200 mg/dienā, ārstēšanu blakusparādību dēļ pārtrauca attiecīgi 3,5 %, 3,4 % un 4,0 %; placebo grupā

randomizēto pacientu vidū šis rādītājs bija 1,7 %. Blakusparādības, kuru dēļ ārstēšanu ar brivaracetāmu pārtrauca visbiežāk, bija reibonis (0,8 %) un krampji (0,8 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk esošajā tabulā uzskaitītās blakusparādības noteiktas, pamatojoties uz triju placebo kontrolētu, fiksētas devas pētījumu, kuros bija iesaistītas pētāmās personas no 16 gadu vecuma, drošuma datubāzes pārskatu un pēcreģistrācijas pieredzi, un minētas, klasificējot pēc orgānu sistēmām un biežuma.

Biežums noteikts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$) un nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmas grupa	Biežums	Blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Gripa
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Neitropēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	I tipa paaugstinātas jutības reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Samazināta ēstgriba
Psihiskie traucējumi	Bieži	Depresija, trauksme, bezmiegs, aizkaitināmība
	Retāk	Pašnāvības domas, psihotiski traucējumi, agresija, ažitācija
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Reibonis, miegainība
	Bieži	Krampji, vertigo
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Augšējo elpceļu infekcijas, klepus
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Slikta dūša, vemšana, aizcietējums
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nav zināms	Stīvensa-Džonsona sindroms ⁽¹⁾
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Bieži	Nespēks

⁽¹⁾ Nevēlamas reakcijas, par kurām ziņots pēcreģistrācijas pieredzē.

Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Neitropēnija novērota 0,5 % (6/1099) ar brivaracetāmu ārstēto pacientu un 0 % (0/459) placebo grupas pacientu. Četriem no šiem cilvēkiem sākotnēji bija samazināts neitrofilo leukocītu skaits, un papildu leukocītu skaits samazinājās pēc ārstēšanas ar brivaracetāmu uzsākšanas. Neviens no 6 neitropēnijas gadījumiem nebija smags, neprasa kādu īpašu ārstēšanu vai neradīja nepieciešamību pārtraukt brivaracetāma lietošanu, un neviens nebija saistīts ar infekcijām.

Pašnāvības domas novērotas 0,3 % (3/1099) ar brivaracetāmu ārstēto pacientu un 0,7 % (3/459) placebo grupas pacientu. Brivaracetāma īstermiņa klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar epilepsiju, nebija izdarītas pašnāvības vai pašnāvības mēģinājumi, taču par abiem šādiem gadījumiem ziņots nemaskētos pētījumu pagarinājumos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Klīniskajos pētījumos par blakusparādībām, kas liecina par tūlītējām (I tipa) paaugstinātas jutības reakcijām, tika ziņots nelielam skaitam ar brivaracetāmu ārstēto pacientu (9/3022).

Pediatriskā populācija

Bērniem no 1 mēneša vecuma novērotais bivaracetāma drošuma profils atbilda pieaugušajiem novērotajam drošuma profilam. Nemaskētos, nekontrolētos, ilgtermiņa pētījumos domas par pašnāvību tika novērotas 4,7 % pediatriko pacientu (novērtēts, sākot no 6 gadu vecuma, biežāk tika novērotas pusaudžiem), salīdzinot ar 2,4 % pieaugušo, un uzvedības traucējumi tika novēroti 24,8 % pediatriko pacientu, salīdzinot ar 15,1 % pieaugušo. Vairums notikumu bija vieglas vai vidēji smagas intensitātes, nebija nopietni un neizraisīja pētāmo zāļu lietošanas pārtraukumu. Nelabvēlīga blakusparādība, par ko papildus tika ziņots bērnu gadījumā, bija psihomotorā hiperaktivitāte (4,7 %).

Salīdzinot ar vecākām bērnu vecuma grupām, bērniem vecumā no 1 mēneša līdz < 4 gadiem netika identificēts specifisks nevēlamo notikumu (NN) modelis. Netika konstatēta nozīmīga informācija par drošumu, kas liecinātu par pieaugošu konkrētu NN sastopamību šajā vecuma grupā. Tā kā pieejamie dati par bērniem, kas jaunāki par 2 gadiem, ir ierobežoti, brivaracetāms šajā vecuma diapazonā nav indicēts. Klīniskie dati par jaundzimušajiem ir ierobežoti.

Gados vecāki cilvēki

No 130 gados vecākām pētāmajām personām, kuras bija iesaistītas brivaracetāma 2./3. fāzes izstrādes programmā (44 ar epilepsiju), 100 pētāmo personu vecums bija no 65–74 gadiem, un 30 pētāmo personu vecums bija 75–84 gadi. Drošuma profils gados vecākiem pacientiem, šķiet, ir līdzīgs tam, kāds novērots gados jaunākiem pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Ir ierobežota klīniskā pieredze par brivaracetāma pārdozēšanu cilvēkiem. Ziņots, ka veselam cilvēkam, kas vienreizējā devā lietoja 1400 mg brivaracetāma, radusies miegainība un reibonis. Pēcreģistrācijas periodā pēc brivaracetāma pārdozēšanas tika ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: slikta dūša, reibonis, līdzsvara traucējumi, trauksme, nogurums, aizkaitināmība, agresija, bezmiegs, depresija domas par pašnāvību. Kopumā ar brivaracetāma pārdozēšanu saistītās nevēlamās blakusparādības atbilda zināmajām blakusparādībām.

Pārdozēšanas ārstēšana

Brivaracetāmam nav specifiska antidota, ko lietot pārdozēšanas gadījumā. Pārdozēšanas ārstēšanā jāietver vispārēji atbalstošie pasākumi. Tā kā ar urīnu izdalās mazāk nekā 10 % brivaracetāma, nav paredzams, ka brivaracetāma klīrensu varētu būtiski palielināt hemodialīze (skatīt 5.2. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi; ATK kods: N03AX23.

Darbības mehānisms

Brivaracetāmam piemīt augsta un selektīva afinitāte pret sinaptisko vezikulu proteīnu 2A (SV2A), kas ir transmembrānas glikoproteīns, kas konstatēts presinaptiskajā līmenī neironos un endokrīnajās šūnās. Lai gan joprojām nav noskaidrots, tieši kāda ir šī proteīna loma, ir pierādīts, ka tas modulē neirotransmiteru eksocitozi. Uzskata, ka saistīšanās pie SV2A ir brivaracetāmam piemītošās pretkrampju darbības primārais mehānisms.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Brivaracetāma efektivitāte papildterapijā, ārstējot parciālās lēkmes (*partial-onset seizures* — POS), apstiprināta 3 randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos, fiksētu devu daudzcentru klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās pētāmās personas vecumā no 16 gadiem. Brivaracetāma dienas deva šajos pētījumos bija no 5 līdz 200 mg. Visos pētījumos bija 8 nedēļu sākuma periods, kuram sekoja 12 nedēļu ilgs ārstēšanas periods, kurā neizmantoja devas mainīšanu uz augšu. 1558 pacienti saņēma pētījuma zāles, un 1099 no tiem saņēma brivaracetāmu. Kritēriji iesaistīšanai pētījumā paredzēja, ka pacientiem ir nekontrolētas POS, neraugoties uz ārstēšanu vai nu ar 1, vai 2 vienlaikus lietotiem PEL. Sākuma periodā pacientiem vajadzēja būt vismaz 8 POS. Primārie mērķa kritēriji šajos 3. fāzes pētījumos bija procentuālais POS biežuma samazinājums salīdzinājumā ar placebo un 50 % respondentu vērtējuma un parciālu lēkmju biežuma samazinājums par 50 %, salīdzinot ar sākumstāvokli.

Pētījuma iekļaušanas laikā visbiežāk lietotais PEL bija karbamazepīns (40,6 %), lamotrigīns (25,2 %), valproāts (20,5 %), okskarbazepīns (16,0 %), topiramāts (13,5 %), fenitoīns (10,2 %) un levetiracetāms (9,8 %). Lēkmju biežuma mediāna pētījuma sākumā šajos 3 pētījumos bija 9 lēkmes 28 dienu laikā. Vidējais epilepsijas ilgums pacientiem bija aptuveni 23 gadi.

Efektivitātes rādītāji ir apkopoti 2. tabulā. Kopumā brivaracetāms bija efektīvs papildterapijā parciālu lēkmju ārstēšanā pacientiem vecumā no 16 gadiem, lietojot devu no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā.

2. tabula. Svarīgākie efektivitātes rādītāji, vērtējot parciālu lēkmju biežumu 28 dienu laikā

Pētījums	Placebo	Brivaracetāms * Statistiski nozīmīgs (p-vērtība)		
		50 mg/dien ā	100 mg/die nā	200 mg/dien ā
Pētījums N01253 ⁽¹⁾				
	n = 96	n = 101		
50 % respondentu vērtējums	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo (%)	NP	22,0* (p=0,004)	~	~
Pētījums N01252 ⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % respondentu vērtējums	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo (%)	NP	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
Pētījums N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50 % respondentu vērtējums	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo (%)	NP	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = randomizētie pacienti, kuri saņēmuši vismaz 1 pētījuma zāļu devu

~ Deva nav pētīta

* Statistiski nozīmīgs

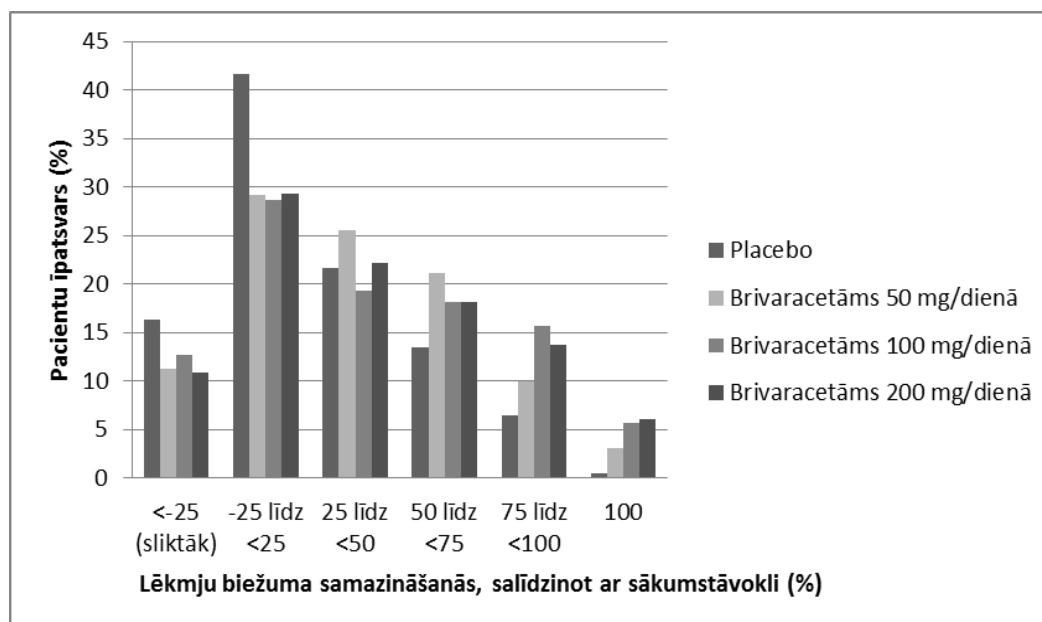
(1) Aptuveni 20 % pacientu vienlaicīgi lietoja levetiracetāmu

(2) Pētījumā N01252 primārais mērķa kritērijs nebija statistiski nozīmīgs, pamatojoties uz secīgo testēšanas procedūru. Nomināli nozīmīgs rezultāts tika iegūts ar devu 100 mg dienā.

Klīniskajos pētījumos lēkmju biežuma samazinājums salīdzinājumā ar placebo bija izteiktāks, lietojot devu 100 mg/dienā, nekā lietojot devu 50 mg/dienā. Lai gan ir devas atkarīga miegainības un noguruma biežuma palielināšanās, brivaracetāma devām 50 mg/dienā un 100 mg/dienā bija līdzīgs drošuma profils, arī vērtējot CNS saistītās blakusparādības ilgstošas lietošanas gadījumā.

1. attēlā redzams pacientu procentuālais daudzums (neiekļaujot pacientus, kuri vienlaicīgi lietoja levetiracetāmu) visos 3 pētījumos, atbilstoši 28 dienu laikā kopš pētījuma sākuma novērotā POS biežuma samazinājumam. Dati par pacientiem, kuriem POS biežums palielinājās par vairāk nekā 25 %, attēloti kreisajā pusē ar apzīmējumu “sliktāk”. Dati par pacientiem, kuriem bija vērojams uzlabojums, vērtējot POS biežuma samazinājumu, parādīti 4 labajā pusē esošajās ailēs. Tādu pacientu procentuālais daudzums, kuriem lēkmju biežums samazinājās vismaz par 50 %, placebo, 50 mg/dienā, 100 mg/dienā un 200 mg/dienā grupās bija attiecīgi 20,3 %, 34,2 %, 39,5 % un 37,8 %.

1. attēls. Pacientu īpatsvars pēc atbildes reakcijas kategorijas, vērtējot lēkmju biežumu, brivaracetāma un placebo grupās vairāk kā 12 nedēļas visos trīs dubultmaskētajos pamata klīniskajos pētījumos



Apkopotajā analīzē par trīs pamata klīniskajos pētījumiem nekonstatēja atšķirības efektivitātē (vērtējot pacientus, kuriem bija vērojams lēkmju biežuma samazinājums par 50 %) ar devām no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā, lietojot brivaracetāmu kombinācijā ar inducējošiem vai neinducējošiem PEL. Klīniskajos pētījumos 2,5 % (4/161), 5,1 % (17/332) un 4,0 % (10/249) pacientu, lietojot attiecīgi 50 mg, 100 mg vai 200 mg brivaracetāma dienā, 12 nedēļu ilgajā ārstēšanas periodā lēkmju nebija vispār; salīdzinājumam: placebo grupā šis rādītājs bija 0,5 % (2/418).

Uzlabojums, vērtējot 28 dienu laikā vērojamā lēkmju biežuma mediānas vērtības procentuālo samazinājumu, ar brivaracetāmu ārstēto pacientu grupā, kuriem sākumstāvoklī bija IC tipa lēkmes (sekundāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji), bija pacientiem, kuri lietoja attiecīgi 50 mg, 100 mg un 200 mg brivaracetāma dienā (66,6 % (n=62), 61,2 % (n=100) un 82,1 % (n=75); salīdzinājumam: placebo grupā šis rādītājs bija 33,3 % (n=115)).

Nav noskaidrota brivaracetāma efektivitāte monoterapijā. Brivaracetāmu nav ieteicams lietot monoterapijā.

Ārstēšana ar levetiracetāmu

Divos 3. fāzes randomizētos placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos aptuveni 20 % pacientu vienlaicīgi lietotais PEL bija levetiracetāms. Lai gan pētāmo personu skaits ir ierobežots, brivaracetāma radītais ieguvums salīdzinājumā ar placebo pacientiem, kuri vienlaicīgi lietoja levetiracetāmu, kas var atspoguļot sacensību pie SV2A saistīšanās vietas, netika novērots. Netika novērotas papildu drošuma vai panesamības problēmas.

3. pētījumā iepriekš noteiktā analīze uzrādīja klīnisko efektivitāti pie 100 mg/dienā un 200 mg/dienā, salīdzinājumā ar placebo pacientiem, kuri iepriekš lietojuši levetiracetāmu. Zemāka efektivitāte, kas novērota šiem pacientiem salīdzinājumā ar levetiracetāmu neārstētiem pacientiem, iespējams, bija saistībā ar lielāku skaitu iepriekš izmantoto PEL un augstāku sākumstāvokļa lēkmju biežumu.

Gados vecāki cilvēki (65 gadi un vairāk)

Minētajos trīs pamata klīniskajos pētījumos, kas bija dubultmaskēti un kontrolēti ar placebo, piedalījās 38 gados vecāki pacienti (vecumā no 65 līdz 80 gadiem). Lai gan dati ir ierobežoti, efektivitāte bija līdzīga kā gados jaunākām pētāmajām personām.

Nemaskēti pētījumu pagarinājumi

Visos pētījumos 81,7 % no pacientiem, kuri pabeidza randomizētos pētījumus, tika iekļauti nemaskētos pētījumu ilgtermiņa pagarinājumos. No iekļaušanas randomizētajos pētījumos 5,3 % pētāmo personu, kuras lietoja brivaracetāmu 6 mēnešus (n=1500), lēkmju nebija; salīdzinājumā ar 4,6 % un 3,7 % pētāmo personu, kuras lietoja šīs zāles attiecīgi 12 mēnešus (n=1 188) un 24 mēnešus (n=847). Tomēr, tā kā liela daļa pētāmo personu (26 %) izstājās no nemaskētajiem pētījumiem efektivitātes trūkuma dēļ, notika neobjektīva selekcija, jo pētāmām personām, kuras palika pētījumā, atbildes reakcijas bija labākas nekā tām, kuras izstājās priekšlaikus.

Pacientiem, kurus nemaskētos pētījumu pagarinājumos novēroja līdz pat 8 gadiem, drošuma profils bija līdzīgs, kāds bija novērots ar placebo kontrolētos īstermiņa pētījumos.

Pediatriskā populācija

Bērniem no 2 gadu vecuma parciālās lēkmes patofizioloģiski izpaužas līdzīgi kā pusaudžiem un pieaugušajiem. Pieredze ar epilepsijas zālēm liecina, ka ar pieaugušajiem veikto efektivitātes pētījumu rezultāti ir ekstrapolējami uz vismaz 2 gadus veciem bērniem, ja vien tiek noteikta pediatriskās devas pielāgošana un tiek pierādīts drošums (skatīt 5.2. un 4.8. apakšpunktu). Deva vismaz 2 gadus veciem pacientiem tika noteikta, izmantojot ķermeņa masai piesaistītu devas pielāgošanu, kas tika noteikta, lai sasniegtu plazmas koncentrācijas, kas līdzīgas tām, kas tika novērotas efektīvas devas lietojošajiem pieaugušajiem (5.2. apakšpunkts).

Ilgtermiņa, nekontrolēts, nemaskēts drošuma pētījums iekļāva bērnus (vecumā no 1 mēneša līdz mazāk nekā 16 gadiem), kuri turpināja ārstēšanos pēc FK pētījuma pabeigšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu), bērni, kuri turpināja ārstēšanu pēc i.v. (intravenozā) drošuma pētījuma pabeigšanas, un bērni tika tiešā veidā iekļauti drošuma pētījumā. Nepastarpināti iekļautie bērni saņēma brivaracetāma sākumdevu 1 mg/kg/dienā, un atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības deva tika palielināta līdz 5 mg/kg/dienā, devu dubultojot ik pēc nedēļas. Neviena bērns nesaņēma par 200 mg/dienā lielāku devu. Bērniem ar ķermeņa masu vismaz 50 kg brivaracetāma sākumdeva bija 50 mg/dienā, un atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības deva tika palielināta līdz maksimāli 200 mg/dienā ar pieauguma soli 50 mg/dienā nedēļā.

No nemaskētu drošuma un FK pētījumu apkopojuma par papildterapiju 186 bērni ar POS vecuma diapazonā no 1 mēneša līdz < 16 gadiem saņēma brivaracetāmu, no kuriem 149 ir ārstēti ≥ 3 mēnešus, 138 — ≥ 6 mēnešus, 123 — ≥ 12 mēnešus, 107 — ≥ 24 mēnešus un 90 — ≥ 36 mēnešus.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par brivaracetāmu vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās epilepsijas gadījumos ar parciālām lēkmēm (informāciju par lietošanu pediatriskajā populācijā skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Brivaracetāma apvalkotajām tabletēm, šķīdumam iekšķīgai lietošanai un šķīdumam intravenozām injekcijām ir vienāds AUC, savukārt maksimālā koncentrācija plazmā ir nedaudz lielāka pēc intravenozas ievadīšanas. Brivaracetāmam piemīt lineāra un no laika neatkarīga farmakokinētika ar zemu mainību vienai un tai pašai personai vai starp dažādām personām, un tam ir raksturīga pilnīga uzsūkšanās, ļoti zema spēja saistīties ar proteīniem, izdalīšanās caur nierēm pēc masīvas biotransformācijas un farmakoloģiski neaktīvi metabolīti.

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas brivaracetāms ātri un pilnībā uzsūcas, un absolūtā biopieejamība ir aptuveni 100 %. T_{max} mediāna tabletēm, kas lietotas bez uztura, ir 1 stunda (t_{max} diapazons ir no 0,25 līdz 3 h). Lietošana vienlaikus ar treknu maltīti palēnināja brivaracetāma uzsūkšanos (t_{max} mediāna 3 h) un samazināja maksimālo koncentrāciju plazmā (par 37 %), savukārt uzsūkšanās apmērs nemainījās.

Izkliede

Brivaracetāms vāji saistās pie plazmas proteīniem (≤ 20 %). Izkliedes tilpums ir aptuveni 0,5 l/kg, un tas tuvinās kopējam ūdens tilpumam organismā. Tā kā brivaracetāms ir lipofils savienojums (Log P), tam piemīt laba spēja šķērsot šūnu membrānas.

Biotransformācija

Brivaracetāms primāri tiek metabolizēts, notiekot amīda daļas hidrolīzei un veidojoties attiecīgajai karboksilskābei (aptuveni 60 % eliminācijas), un sekundāri – notiek propila sānu ķēdes hidroksilācijai (aptuveni 30 % eliminācijas). Amīda daļas hidrolīzē, kuras rezultātā veidojas karboksilskābes metabolīts (34 % no devas urīnā), iesaistīta aknu un ekstrahepātiskā amidāze. *In vitro* brivaracetāma hidroksilāciju mediē galvenokārt CYP2C19. Abi metabolīti tiek metabolizēti tālāk, veidojoties vienai hidroksilētai skābei, kas rodas pārsvarā karboksilskābes metabolīta propila sānu ķēdes hidroksilācijas procesā (galvenokārt ar CYP2C9). *In vivo* cilvēkiem, kuriem ir neefektīva CYP2C19 mutācija, hidroksimetabolīta veidošanās ir aptuveni 10 reīzu mazāka, bet paša brivaracetāma koncentrācija personām ar vienu vai divām mutējušām alēlēm ir attiecīgi par 22 % vai 42 % lielāka. Visi trīs metabolīti ir farmakoloģiski neaktīvi.

Eliminācija

Brivaracetāma eliminācija notiek galvenokārt metabolisma ceļā un izvadot ar urīnu. Vairāk nekā 95 % no devas, arī metabolīti, tiek izvadīti ar urīnu 72 stundu laikā pēc lietošanas. Mazāk nekā 1 % devas tiek izvadīts ar fecēm, un mazāk nekā 10 % brivaracetāma tiek izvadīti neizmainītā veidā ar urīnu. Terminālais plazmas pusperiods ($t_{1/2}$) ir aptuveni 9 stundas. Noteikts, ka kopējais plazmas klīrenss pacientiem ir 3,6 l/h.

Linearitāte

Farmakokinētika ir proporcionāla devai robežās no 10 līdz vismaz 600 mg.

Mijiedarbība ar zālēm

Brivaracetāms izdalās pa vairākiem ceļiem, tai skaitā, caur nierēm, bez-CYP pastarpinātā hidrolīzē un CYP pastarpinātā oksidācijā. *In vitro* brivaracetāms nav cilvēka P-glikoproteīna (P-gp), ar vairāku zāļu rezistenci saistīto proteīnu (MRP) 1 vai 2 substrāts, un, iespējams, nav organisko anjonu transportētāja polipeptīds 1B1 (OATP1B1) un OATP1B3.

In vitro pētījumi liecina, ka brivaracetāma pārveidošanos nevajadzētu būtiski ietekmēt nevienam CYP enzīmu (piemēram, CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 vai CYP3A4) inhibitoram.

In vitro brivaracetāms nebija CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 vai transporteru P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 un OCT1 inhibitors klīniski nozīmīgā koncentrācijā. *In vitro* brivaracetāms neinducēja CYP1A2.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki cilvēki (65 gadi un vairāk)

Pētījumā ar gados vecākiem cilvēkiem (vecumā no 65 līdz 79 gadiem; kreatinīna klīrenss no 53 līdz 98 ml/min/1,73 m²), kuri saņēma brivaracetāmu devā 400 mg/dienā, brivaracetāma pusperiods plazmā 65 līdz 75 gadu vecu pacientu grupā un >75 gadu vecu pacientu grupā bija attiecīgi 7,9 stundas un 9,3 stundas. Līdzsvara stāvoklī brivaracetāma plazmas klīrenss bija līdzīgs (0,76 ml/min/kg) kā jauniem veseliem vīriešiem (0,83 ml/min/kg). (Skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pētījumā ar pētāmajām personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min/1,73 m² un nav nepieciešama dialīze), atklāts neliels (+21 %) brivaracetāma AUC plazmā nekā veselām pētāmajām personām kontroles grupā, savukārt skābes, hidroksi- un hidroksiskābes metabolītu AUC bija attiecīgi 3, 4 un 21 reizi lielāks. Šo neaktīvo metabolītu renālais klīrenss bija 10 reizi mazāks. Preklīniskajos pētījumos nekonstatēja, ka hidroksiskābes metabolīts radītu kādu drošuma apdraudējumu. Brivaracetāms nav pētīts pacientiem, kam veic hemodialīzi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Farmakokinētikas pētījumā pētāmajām personām ar aknu cirozi (A, B vai C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas), konstatēja līdzīgu brivaracetāma kopējās iedarbības pieaugumu neatkarīgi no slimības smaguma (50 %, 57 % un 59 %), salīdzinot ar veselām pētāmajām personām pielāgotās kontroles grupās. (Skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ķermeņa masa

Ķermeņa masas diapazonā no 46 kg līdz 115 kg konstatēts koncentrācijas plazmā līdzsvara fāzē samazinājums par 40 %, tomēr šo atšķirību neuzskata par klīniski nozīmīgu.

Dzimums

Brivaracetāma farmakokinētikā nepastāv klīniski nozīmīgas atšķirības saistībā ar dzimumu.

Rase

Populācijas farmakokinētikas modelēpētījumā, kurā piedalījās pacienti ar epilepsiju, brivaracetāma farmakokinētikā būtiski neietekmēja rase (baltā, aziātu). Citas etniskās izcelsmes pacientu skaits bija ierobežots.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Noteikts, ka EC₅₀ (brivaracetāma koncentrācija plazmā, kas atbilst 50 % no maksimālā efekta) ir 0,57 mg/l. Šāda koncentrācija plazmā ir neliela par kopējās iedarbības mediānas vērtību pēc 50 mg/dienā brivaracetāma lietošanas. Lēmumu biežuma tālāku samazinājumu panāk, palielinot devu līdz 100 mg/dienā, un ar devu 200 mg/dienā tiek sasniegts plato.

Pediātriskā populācija

Farmakokinētikas pētījumā ar 3 nedēļu novērtējuma periodu un reizi nedēļā fiksētu 3 soļu pieaugošu titrēšanu, izmantojot perorālo brivaracetāma šķīdumu, tika vērtētas 99 pētāmās personas vecumā no 1 mēneša līdz <16 gadiem. Brivaracetāmu ievadīja, reizi nedēļā palielinot devas aptuveni par 1 mg/kg/dienā, 2 mg/kg/dienā un 4 mg/kg/dienā. Visas devas tika pielāgotas, ņemot vērā ķermeņa masu, un nepārsniedza maksimumu 50 mg/dienā, 100 mg/dienā un 200 mg/dienā. Novērtēšanas perioda beigās pētāmās personas varēja atbilst iekļaušanai ilgtermiņa apsekošanas pētījumā, turpinot saņemt savu pēdējo saņemto devu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tika pierādīts, ka koncentrācija plazmā

visās vecuma grupās ir proporcionāla devai. Populācijas farmakokinētikas modelēšanu veica, pamatojoties uz datiem par koncentrāciju plazmā, kas apkopoti 3 nedēļas ilgā FK pētījumā un notiekošajā ilgtermiņa novērošanas pētījumā ar retiem paraugu ņemšanas laikiem. Analīzē tika iekļauti 232 bērni ar epilepsiju vecumā no 2 mēnešiem līdz 17 gadiem. Analīze liecināja, ka devas 5,0 (ķermeņa masa 10–20 kg) un 4,0 mg/kg/dienā (ķermeņa masa 20–50 kg) nodrošina tādu pašu vidējo koncentrāciju plazmā līdzsvara fāzē kā pieaugušajiem, kuri saņem 200 mg/dienā. Aprēķinātais plazmas klīrenss bija 0,96 l/h, 1,61 l/h, 2,18 l/h un 3,19 l/h bērniem ar ķermeņa masu attiecīgi 10 kg, 20 kg, 30 kg un 50 kg. Salīdzinājumā pieaugušajiem pacientiem (ķermeņa masa 70 kg) aprēķinātais plazmas klīrenss bija 3,58 l/h. Klīniskie dati par jaundzimušajiem patlaban nav pieejami.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Drošuma farmakoloģijas pētījumos dominējošie efekti bija saistīti ar CNS (galvenokārt pārejošs CNS nomākums un samazināta spontānā kustību aktivitāte), un tos novēroja ar devu, kas būtiski (vairāk nekā 50 reizi) pārsniedza farmakoloģiski aktīvo brivaracetāma devu 2 mg/kg. Mācīšanās un atmiņas funkcijas netika ietekmētas.

Atrades, ko nenovēroja klīniskajos pētījumos, bet novēroja atkārtotu devu toksikoloģijas pētījumos suņiem, ar klīniskajai plazmai AUC līdzīgu iedarbības līmeni, bija hepatoksiska iedarbība, galvenokārt porfīrija. Tomēr par brivaracetāmu un strukturāli radniecīgu savienojumu uzkrātie toksikoloģiskie dati liecina, ka suņiem pārmaiņas aknās radās atbilstoši mehānismiem, kas nav būtiski cilvēkiem. Žurkām un pērtiķiem pēc ilgstošas brivaracetāma lietošanas ar klīnisko AUC 5 līdz 42 reizes nevēlamas pārmaiņas aknās nenovēroja. Pērtiķiem, CNS pazīmes (pilnīgs bezspēks, līdzsvara zudums, neveiklas kustības) parādījās pie 64 reizes lielāka par klīnisko C_{max} , šai iedarbībai kļūstot mazāk pamanāmai laika gaitā.

Genotoksicitātes pētījumos nav konstatēta nekāda mutagēna vai klastogēna aktivitāte.

Kancerogenitātes pētījumi žurkām neliecināja par iespējamu onkogenitāti, lai gan pieauga gadījumi ar hepatocelulāru audzēju sastopamību peļu tēviņiem, kas ir rezultāts negenotoksiskam darbības mehānismam, kas saistīts ar fenobarbitāla iedarbībai līdzīgu aknu enzīmu inducēšanu, kas ir zināma un specifiska grauzējiem.

Brivaracetāms neietekmēja žurku vai trušu tēviņu, vai mātīšu fertilitāti, un ar šo sugu dzīvniekiem tam nav konstatēta iespējama teratogenitāte. Lietojot brivaracetāmu trušu mātītēm toksiskā devā, novērota embriotoksicitāte ar 8 reizes lielāku klīnisko AUC iedarbības līmeni pie maksimālās ieteicamās devas. Pierādīts, ka žurku organismā brivaracetāms brīvi šķērso placentāro barjeru un izdalās pienā žurkām laktācijas periodā ar koncentrāciju līdzīgu mātītes plazmai.

Brivaracetāms neuzrādīja atkarības potenciālu žurkām.

Pētījumi ar jauniem dzīvniekiem

Uzskata, ka jaunām žurkām brivaracetāms ar 6 līdz 15 reizes lielāku klīnisko AUC saistīto iedarbības līmeni pie maksimālās ieteicamās devas nelabvēlīgi ietekmē attīstību (t.i., izraisa mirstību, klīniskās pazīmes, samazinātu dzīvsvaru un mazāku galvas smadzeņu masu). Nebija nevēlamu efektu uz CNS darbību vai neiropatoloģiskiem un galvas smadzeņu histopatoloģiskajiem izmeklējumiem. Jauniem suņiem brivaracetāma ierosinātās pārmaiņas ar 6 reizes lielāku klīnisko AUC iedarbības līmeni bija līdzīgas tām, ko novēroja pieaugušiem dzīvniekiem. Nevēlamu ietekmi nekonstatēja ne uz vienu no standarta attīstības vai nobriešanas parametriem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kodols

Kroskarmelozes nātrija sāls
Laktozes monohidrāts
Betadex
Bezūdens laktoze
Magnija stearāts

Apvalks

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes

Polivinilspirts
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols (3350)
Talks

Briviact 25 mg apvalkotās tabletes

Poli(vinilspirts)
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols (3350)
Talks
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Melnais dzelzs oksīds (E172)

Briviact 50 mg apvalkotās tabletes

Poli(vinilspirts)
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols (3350)
Talks
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Briviact 75 mg apvalkotās tabletes

Poli(vinilspirts)
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols (3350)
Talks
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Melnais dzelzs oksīds (E172)

Briviact 100 mg apvalkotās tabletes

Poli(vinilspirts)
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols (3350)
Talks
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Melnais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes

- Iepakojumi pa 14, 56 apvalkotajām tabletēm un vairāku kastīšu iepakojumi pa 168 apvalkotajām tabletēm (3 iepakojumi pa 56) PVH/PHTFE — alumīnija blisteros
- Iepakojumi pa 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotajai tabletei PVH/PHTFE — alumīnija blisteros

Briviact 25 mg apvalkotās tabletes

- Iepakojumi pa 14, 56 apvalkotajām tabletēm un vairāku kastīšu iepakojumi pa 168 apvalkotajām tabletēm (3 iepakojumi pa 56) PVH/PHTFE — alumīnija blisteros
- Iepakojumi pa 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotajai tabletei PVH/PHTFE — alumīnija blisteros

Briviact 50 mg apvalkotās tabletes

- Iepakojumi pa 14, 56 apvalkotajām tabletēm un vairāku kastīšu iepakojumi pa 168 apvalkotajām tabletēm (3 iepakojumi pa 56) PVH/PHTFE — alumīnija blisteros
- Iepakojumi pa 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotajai tabletei PVH/PHTFE — alumīnija blisteros

Briviact 75 mg apvalkotās tabletes

- Iepakojumi pa 14, 56 apvalkotajām tabletēm un vairāku kastīšu iepakojumi pa 168 apvalkotajām tabletēm (3 iepakojumi pa 56) PVH/PHTFE — alumīnija blisteros
- Iepakojumi pa 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotajai tabletei PVH/PHTFE — alumīnija blisteros

Briviact 100 mg apvalkotās tabletes

- Iepakojumi pa 14, 56 apvalkotajām tabletēm un vairāku kastīšu iepakojumi pa 168 apvalkotajām tabletēm (3 iepakojumi pa 56) PVH/PHTFE — alumīnija blisteros
- Iepakojumi pa 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotajai tabletei PVH/PHTFE — alumīnija blisteros

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/001
EU/1/15/1073/002
EU/1/15/1073/003
EU/1/15/1073/004
EU/1/15/1073/005
EU/1/15/1073/006
EU/1/15/1073/007
EU/1/15/1073/008
EU/1/15/1073/009
EU/1/15/1073/010
EU/1/15/1073/011
EU/1/15/1073/012
EU/1/15/1073/013
EU/1/15/1073/014
EU/1/15/1073/015
EU/1/15/1073/016
EU/1/15/1073/017
EU/1/15/1073/018
EU/1/15/1073/019
EU/1/15/1073/020
EU/1/15/1073/023
EU/1/15/1073/024
EU/1/15/1073/025
EU/1/15/1073/026
EU/1/15/1073/027

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 14. janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 9. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur 10 mg brivaracetāma (*Brivaracetamum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katrs ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 168 mg sorbīta (E420), 1 mg metil-p-hidroksibenzoāta (E218) un maksimāli 5,5 mg propilēnglikola (E 1520).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

Nedaudz viskozs, caurspīdīgs, bezkrāsains līdz iedzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Briviact ir indicēts papildterapijā, ārstējot sākotnēji parciālas lēkmes ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ar epilepsiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ārstam jāizraksta piemērotākā zāļu deva un stiprums, ņemot vērā ķermeņa masu un devu. Vecākam un aprūpētajam perorālo Briviact šķīdumu ieteicams ievadīt, izmantojot mērierīci (10 ml, vai 5 ml perorālās devas šļirci), kas ievietota kartona kastītē.

Ieteicamās devas pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ir apkopotas nākamajā tabulā. Deva jāievada divās vienādās devās ar aptuveni 12 stundu intervālu.

Ieteicamā sākuma deva	Ieteicamā balstdeva	Terapeitiskās devas intervāls*
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg, un pieaugušie		
50 mg/dienā (vai 100 mg/dienā)**	100 mg/dienā	50–200 mg/dienā
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg		
1 mg/kg/dienā (līdz 2 mg/kg/dienā)**	2 mg/kg/dienā	1–4 mg/kg/dienā
Bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg		
1 mg/kg/dienā (līdz 2,5 mg/kg/dienā)**	2,5 mg/kg/dienā	1–5 mg/kg/dienā

* Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot šajā efektīvajā devu diapazonā.

** Pamatojoties uz ārsta veiktu lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu

Pieaugušie

Ieteicamā sākuma deva ir vai nu 50 mg/dienā, vai 100 mg/dienā, pamatojoties uz ārsta novērtējumu par nepieciešamo lēkmju samazinājumu salīdzinājumā ar iespējamām blakusparādībām. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju un panesamību, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā.

Pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg vai vairāk

Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg/dienā. Brivaracetāma lietošanu var sākt arī ar 100 mg/dienā, pamatojoties uz ārsta veikto lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu. Ieteicamā balstdeva ir 100 mg/dienā. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā.

Pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg

Ieteicamā sākuma deva ir 1 mg/kg/dienā. Brivaracetāma lietošanu var sākt arī ar 2 mg/kg/dienā, pamatojoties uz ārsta veikto lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu. Ieteicamā balstdeva ir 2 mg/kg/dienā. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 1 mg/kg/dienā līdz 4 mg/kg/dienā.

Bērniem, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg

Ieteicamā sākuma deva ir 1 mg/kg/dienā. Brivaracetāma lietošanu var sākt arī, palielinot devu līdz 2,5 mg/kg/dienā, pamatojoties uz ārsta veikto lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu. Ieteicamā balstdeva ir 2,5 mg/kg/dienā. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 1 mg/kg/dienā līdz 5 mg/kg/dienā.

Vienreizējā deva katram pacientam aprēķināma, izmantojot šādu formulu:

$$\text{Vienreizējas ievadīšanas tilpums (ml)} = [\text{masa (kg)} \times \text{dienas deva (mg/kg/dienā)}] \times 0,05$$

Briviact šķīdums iekšķīgai lietošanai ir pieejams kopā ar:

- 5 ml šļirci (zilas iedaļu atzīmes), iedaļas pa 0,1 ml (katra 0,1 ml iedaļa atbilst 1 mg brivaracetāma). Papildus ir norādītas 0,25 ml un 0,75 ml iedaļas, sākot no 0,25 ml līdz 5 ml.
- 10 ml šļirci (melns iedaļu atzīmes), iedaļas pa 0,25 ml (katra 0,25 ml iedaļa atbilst 2,5 mg brivaracetāma).

Ārstam jānorāda pacientam, kāda atbilstoša šļirce jālieto.

Ja aprēķinātā deva vienai lietošanas reizei ir 5 mg (0,5 ml) vai vairāk un līdz 50 mg (5 ml), jāizmanto mazākā 5 ml šļirce iekšķīgai lietošanai.

Ja aprēķinātā deva vienai lietošanas reizei ir lielāka par 50 mg (5 ml), jāizmanto lielākā 10 ml šļirce iekšķīgai lietošanai.

Aprēķinātā deva jānoapaļo līdz nākamajai tuvākajai iedaļai. Ja aprēķinātā deva ir vienādā attālumā starp divām iedaļu atzīmēm, jāizmanto lielākā devas atzīme.

Šajā tabulā sniegti perorālā šķīduma vienreizējas devas tilpumu paraugi atkarībā no izrakstītās devas un ķermeņa masas. Precīzs perorālā šķīduma tilpums jāaprēķina atbilstoši precīzai bērna ķermeņa masai.

Jāņem vērā, ka deva ir ierobežota ar pieejamajām šļirču atzīmētajām iedaļām. Piemēram, pacientam, kuram nepieciešama 2,15 ml deva, lietotais tilpums ir jānoapaļo līdz 2,2 ml, jo ar 5 ml šļirci var ievadīt tikai 2,1 ml vai 2,2 ml. Tāpat 1,13 ml tilpums būtu jānoapaļo uz leju līdz lietojamajam tilpumam 1,1 ml.

Vienā ievadīšanas reizē lietojamie perorālā šķīduma tilpumi pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg, un pieaugušajiem				
Izrakstītā deva	<i>Devai 50 mg/dienā</i> 25 mg vienā lietošanas reizē	<i>Devai 100 mg/dienā</i> 50 mg vienā lietošanas reizē	<i>Devai 150 mg/dienā</i> 75 mg vienā lietošanas reizē	<i>Devai 200 mg/dienā</i> 100 mg vienā lietošanas reizē
Ieteicamā šļirce	5 ml		10 ml	
Ķermeņa masa	Ievadītais tilpums		Ievadītais tilpums	
Vismaz 50 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)

Vienā ievadīšanas reizē lietojamie perorālā šķīduma tilpumi pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg				
Izrakstītā deva	<i>Devai 1 mg/kg/dienā</i> 0,05 ml/kg vienā lietošanas reizē (atbilst 0,5 mg/kg vienā lietošanas reizē)	<i>Devai 2 mg/kg/dienā</i> 0,1 ml/kg vienā lietošanas reizē (atbilst 1 mg/kg vienā lietošanas reizē)	<i>Devai 3 mg/kg/dienā</i> 0,15 ml/kg vienā lietošanas reizē (atbilst 1,5 mg/kg vienā lietošanas reizē)	<i>Devai 4 mg/kg/dienā</i> 0,2 ml/kg vienā lietošanas reizē (atbilst 2 mg/kg vienā lietošanas reizē)
Ieteicamā šļirce	5 ml		5 ml vai 10 ml*	
Ķermeņa masa	Ievadītais tilpums		Ievadītais tilpums	
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)
* Ja tilpums ir lielāks par 5 ml, taču mazāks nekā 10 ml, pacientam jāiesaka lietot 10 ml šļirci iekšķīgi lietojamai devai.				

Vienā ievadīšanas reizē lietojamie perorālā šķīduma tilpumi bērniem, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg					
Izrakstītā deva	Devai 1 mg/kg/ dienā 0,05 ml/ kg vienā lietoša nas reizē (atbilst 0,5 mg/ kg vienā lietošan as reizē)	Devai 2,5 mg/kg/dienā 0,125 ml/kg vienā lietošanas reizē (atbilst 1,25 mg/kg vienā lietošanas reizē)	Devai 3 mg/kg/dienā 0,15 ml/kg vienā lietošanas reizē (atbilst 1,5 mg/kg vienā lietošanas reizē)	Devai 4 mg/kg/dienā 0,2 ml/kg vienā lietošanas reizē (atbilst 2 mg/kg vienā lietošanas reizē)	Devai 5 mg/kg/dienā 0,25 ml/kg vienā lietošanas reizē (atbilst 2,5 mg/kg vienā lietošanas reizē)
Ieteicamā šļirce: 5 ml					
Ķermeņa masa	Ievadītais tilpums				
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)	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)

Izlaistās devas

Ja pacienti izlaiduši vienu vai vairākas devas, ieteicams lietot vienu devu, tiklīdz par to atceras, un nākamo devu lietot parastajā laikā, no rīta vai vakarā. Tā var izvairīties no brivaracetāma koncentrācijas plazmā samazināšanās zem efektīvā līmeņa, un novērst lēkmju rašanos.

Lietošanas pārtraukšana

Pacientiem no 16 gadu vecuma, ja brivaracetāma lietošana jāpārtrauc, to ieteicams darīt pakāpeniski, reizi nedēļā samazinot dienas devu par 50 mg/dienā.

Pacientiem, kuri ir jaunāki par 16 gadiem, ja brivaracetāma lietošana jāpārtrauc, devu ieteicams samazināt katru nedēļu par ne vairāk kā pusi devas līdz devai 1 mg/kg dienā (pacientam ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg) vai 50 mg/kg/dienā (pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk).

Kad vienu nedēļu lietoti 50 mg/dienā, pēdējā ārstēšanas nedēļā ieteicams lietot 20 mg/dienā.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki (65 gadi un vairāk)

Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Klīniskā pieredze ar ≥ 65 gadus veciem cilvēkiem ir ierobežota.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Datu trūkuma dēļ brivaracetāmu nav ieteicams lietot pacientiem ar nieru slimību

terminālā stadijā, kuriem veic dialīzi. Pamatojoties uz datiem par pieaugušajiem, pediatriiskajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav pieejami klīniskie dati par pediatriiskajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Pieaugušajiem pacientiem ar hronisku aknu slimību bija palielināta brivaracetāma kopējā iedarbība. Pacienti ar aknu darbības traucējumiem visās aknu darbības traucējumu stadijās ir ieteicamas šādas pielāgotas devas, kuras tiek ievadītas 2 dalītās devās ar aptuveni 12 stundu intervālu (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu). Nav pieejami klīniskie dati par pediatriiskajiem pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Vecums un ķermeņa masa	Ieteicamā sākuma deva	Ieteicamā maksimālā dienas deva
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg vai vairāk, un pieaugušie	50 mg/dienā	150 mg/dienā
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg	1 mg/kg/dienā	3 mg/kg/dienā
Bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg	1 mg/kg/dienā	4 mg/kg/dienā

Pediatriiskie pacienti, kuri jaunāki par 2 gadiem

Brivaracetāma efektivitāte, lietojot pediatriiskajiem pacientiem, kuri ir jaunāki par 2 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašreiz pieejamie dati ir aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Brivaracetāma šķīdumu iekšķīgai lietošanai var atšķaidīt ūdenī vai sulā neilgi pirms norīšanas, un to var lietot ēdienreīzu laikā vai ārpus tām (skatīt 5.2. apakšpunktu). Lai ievadītu brivaracetāma šķīdumu iekšķīgai lietošanai, var izmantot nazogastrālo vai gastrostomijas zondi.

Briviact perorālais šķīdums tiek nodrošināts ar 5 ml un 10 ml perorālās devas šļirci un tās adapteru.

Lietošanas norādījumi sniegti lietošanas instrukcijā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai citiem pirolidona atvasinājumiem, vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pašnāvības domas un uzvedība

Ziņots, ka pacientiem, kuriem lietoti pretepilepsijas līdzekļi (PEL) ar dažādām indikācijām, tai skaitā, brivaracetāms, bijušas pašnāvības domas un uzvedība. Ziņots par pašnāvības domām un uzvedību pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilepsijas līdzekļiem, tai skaitā, brivaracetāmu, vairāku indikāciju gadījumā. Randomizētu, ar placebo kontrolētu PEL klīnisko pētījumu metaanalīzē konstatēts nedaudz palielināts pašnāvības domu un uzvedības risks. Šī riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz iespējamu palielinātu risku arī brivaracetāma lietošanas gadījumā.

Pacienti jānovēro, vai nerodas pašnāvības domu un uzvedības pazīmes, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacienti (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka meklēt medicīnisku palīdzību, ja rodas jebkādas pašnāvības domu vai uzvedības pazīmes. Skatīt arī 4.8. apakšpunktu, pediatriiskie dati.

Aknu darbības traucējumi

Klīniskie dati par brivaracetāma lietošanu pacientiem ar esošiem aknu darbības traucējumiem ir ierobežoti. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ieteicama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Smagas ādas nevēlamas reakcijas (SĀNR)

Saistībā ar ārstēšanu ar brivaracetāmu ir ziņots par smagām ādas nevēlamām reakcijām (SĀNR), tostarp par Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), kas var būt dzīvībai bīstamas vai nāvējošas. Zāļu izrakstīšanas laikā pacienti ir jākonsultē par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jāuzrauga ādas reakcijas. Ja parādās par tām liecinošas pazīmes un simptomi, brivaracetāma lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana.

Palīgvielas

Nātrija saturs

Brivaracetāma šķīdums iekšķīgai lietošanai satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) uz mililitru, – būtībā tas ir “nātriju nesaturošs”.

Fruktozes nepanesība

Šīs zāles satur 168 mg sorbīta (E420) katrā ml. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles.

Palīgvielas, kas var izraisīt nepanesību

Šis šķīdums perorālai lietošanai satur parahidroksibenzoātu (E218), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, novēlotas).

Brivaracetāma šķīdums iekšķīgai lietošanai satur propilēnglikolu (E 1520).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Formāli mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Vienlaicīga ārstēšana ar levetiracetāmu

Klīniskajos pētījumos, lai gan to skaits bija ierobežots, nenovēroja brivaracetāma ieguvumu salīdzinājumā ar placebo, pacientiem, kuri lietoja vienlaicīgi levetiracetāmu. Nenovēroja papildu bažas par drošumu vai panesamību (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar alkoholu

Vienreizējas 200 mg brivaracetāma devas un 0,6 g/l ilgstošas infūzijas veidā ievadīta etanola farmakokinētiskās un farmakodinamiskās mijiedarbības pētījumā, kurā piedalījās veseli indivīdi, farmakokinētisku mijiedarbību nenovēroja, taču brivaracetāms aptuveni divas reizes pastiprināja alkohola ietekmi uz psihomotorajām funkcijām, uzmanību un atmiņu. Brivaracetāmu nav ieteicams lietot kopā ar alkoholu.

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Citu zāļu farmakokinētiskā ietekme uz brivaracetāmu

In vitro dati liecina, ka brivaracetāmam ir zema mijiedarbības iespējamība. Brivaracetāma galvenais pārveidošanās ceļš ir saistīts ar CYP neatkarīgu hidrolīzi.

Otrs pārveidošanās ceļš ietver hidroksilāciju, CYP2C19 pastarpinātu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Brivaracetāma koncentrācija plazmā var palielināties, ja to lieto vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP2C19 inhibitoriem (piemēram, flukonazolu, fluvoksamīnu), taču klīniski nozīmīgas CYP2C19 pastarpinātas mijiedarbības risks tiek uzskatīts par nelielu. Ir pieejami ierobežoti klīniskie dati, kas norāda, ka vienlaicīgi lietojot kanabidiolu palielinās brivaracetāma iedarbība plazmā, iespējams, inhibējot CYP2C19, bet klīniskā saistība ir neskaidra.

Rifampicīns

Veseliem subjektiem, lietojot vienlaicīgi ar spēcīgu inducētāju rifampicīnu (600 mg/dienā, 5 dienas), brivaracetāma zemlīknes laukums (AUC) samazinājās par 45 %. Ārstiem jāapsver brivaracetāma devas pielāgošana, ja pacientiem uzsākta vai tiks pārtraukta ārstēšana ar rifampicīnu.

Spēcīgi enzīmu inducētāji PEL

Brivaracetāma koncentrācija plazmā ir mazāka, ja to lieto vienlaicīgi ar spēcīgiem enzīmus inducējošiem PEL (karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu), taču devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 1. tabulu).

Citi enzīmu inducētāji

Paredzams, ka arī citi spēcīgi enzīmu inducētāji (piemēram, divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*)) var samazināt brivaracetāma kopējo sistēmisko iedarbību. Tāpēc, ārstēšanas uzsākšana vai pabeigšana ar divšķautņu asinszāli jāveic piesardzīgi.

Brivaracetāma ietekme uz citām zālēm

Brivaracetāms, lietojot devā 50 vai 150 mg/dienā, neietekmēja midazolāma AUC (metabolizēts ar CYP3A4). Klīniski nozīmīgs CYP3A4 mijiedarbības risks tiek uzskatīts par zemu.

In vitro pētījumos uzrādīts, ka brivaracetāms nedaudz inhibē vai nemaz neinhibē CYP450 izoformas, izņemot CYP2C19. Brivaracetāms var palielināt plazmas koncentrāciju zālēm, ko metabolizē CYP2C19 (piemēram, lansoprazols, omeprazols, diazepam). Pārbaudot *in vitro*, brivaracetāms neinducēja CYP1A1/2, bet nedaudz inducēja CYP3A4 un CYP2B6. Netika konstatēta CYP3A4 indukcija *in vivo* (skatīt midazolāmu iepriekš). CYP2B6 indukcija *in vivo* nav pētīta, un brivaracetāms var samazināt zāļu, ko metabolizē CYP2B6 (piemēram, efavirens), plazmas koncentrāciju. *In vitro* mijiedarbības pētījumos, kas veikti, lai noteiktu iespējamo inhibējošo ietekmi uz transporta olbaltumvielām, tika secināts, ka klīniski nozīmīgas ietekmes nav, izņemot OAT3. *In vitro* Brivaracetāms inhibē OAT3 ar pusi no maksimālās inhibējošās koncentrācijas, kas ir 42 reizes augstāka nekā C_{max} pie visaugstākās klīniskās devas. Brivaracetāms 200 mg/dienā var palielināt plazmas koncentrāciju zālēm, ko transportē OAT3.

Pretepilepsijas zāles

Iespējamā mijiedarbība starp brivaracetāmu (no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā) un citiem PEL pētīta, veicot apkopotu analīzi par datiem par zāļu koncentrāciju plazmā no visiem 2.–3. fāzes klīniskajiem pētījumiem, veicot placebo kontrolētu 2.-3.fāzes pētījumu populācijas farmakokinētikas analīzi un speciālos zāļu mijiedarbības pētījumos (par šādiem PEL: karbamazepīns, lamotrigīns, fenitoīns un topiramāts). Dati par mijiedarbības ietekmi uz koncentrāciju plazmā ir apkopoti 1. tabulā. (pieaugums apzīmēts ar “↑” un samazinājums ar “↓”, zemlīknes laukums kā “AUC”, maksimālā koncentrācija — kā C_{max}).

1. tabula. Farmakokinētiskā mijiedarbība starp brivaracetāmu un citiem PEL

Vienlaicīgi lietotais PEL	PEL ietekme uz brivaracetāma koncentrāciju plazmā	Brivaracetāma ietekme uz PEL koncentrāciju plazmā
Karbamazepīns	AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ Devas pielāgošana nav nepieciešama	Karbamazepīns — nav Karbamazepīna-epoksīds ↑ (Skatīt tālāk) Devas pielāgošana nav nepieciešama.
Klobazāms	Dati nav pieejami	Nav

Klonazepāms	Dati nav pieejami	Nav
Lakozamīds	Dati nav pieejami	Nav
Lamotrigīns	Nav	Nav
Levetiracetāms	Nav	Nav
Okскарbazepīns	Nav	Nav (monohidroksiatvasinājums, MHA)
Fenobarbitāls	AUC 19 %↓ Devas pielāgošana nav nepieciešama	Nav
Fenitoīns	AUC 21 %↓ Devas pielāgošana nav nepieciešama	Nav ^a AUC 20 % ↑ ^a C _{max} 20 % ↑
Pregabalīns	Dati nav pieejami	Nav
Topiramāts	Nav	Nav
Valproiskābe	Nav	Nav
Zonisamīds	Dati nav pieejami	Nav

^a pamatojoties uz pētījumu, kurā ievadītā supra-terapeitiskā brivaracetāma deva ir 400 mg/dienā.

Karbamazepīns

Brivaracetāms ir vidēji spēcīgs epoksīda hidrolāzes atgriezenisks inhibitors, kā rezultātā ir palielināta karbamazepīna aktīvā metabolīta karbamazepīna epoksīda koncentrācija. Kontrolētos klīniskajos pētījumos, lietojot brivaracetāmu devā 50 mg/dienā, 100 mg/dienā un 200 mg/dienā, karbamazepīna epoksīda koncentrācija attiecīgi palielinājās vidēji par 37 %, 62 % un 98 %; mainīgums bija minimāls. Drošuma riski nav novēroti. Brivaracetāmam un valproātam nebija papildu iedarbības uz karbamazepīna epoksīda AUC.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Lietojoš brivaracetāmu (100 mg/dienā) vienlaicīgi ar etinilestradiolu (0,03 mg) un levonorgestrelu (0,15 mg) saturošu perorālo kontracepcijas līdzekli, netika ietekmēta neviena savienojuma farmakokinētika. Lietojot brivaracetāmu 400 mg/dienā (divreiz lielāka deva par maksimālo ieteikto dienas devu) vienlaicīgi ar etinilestradiolu (0,03 mg) un levonorgestrelu (0,15 mg) saturošu perorālo kontracepcijas līdzekli, novēroja estrogēna un progestīna zemlīknes laukuma samazinājumu attiecīgi par 27 % un 23 %, taču bez ietekmes uz ovulācijas nomākšanu. Endogēno marķieru estradiola, progesterona, luteinizējošā hormona (LH), folikulusstimulējošā hormona (FSH) un dzimumhormonus saistošā globulīna (SHBG) koncentrācijas-laika profili kopumā nemainījās.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ārstiem jāpārrunā ģimenes plānošana un kontracepcija ar sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras lieto brivaracetāmu (skatīt “Grūtniecība”).

Ja sieviete lemj par labu grūtniecībai, brivaracetāma lietošana rūpīgi jāizvērtē.

Grūtniecība

Ar epilepsiju un pretepilepsijas zālēm saistīts risks, vispārēji

Visām pretepilepsijas zālēm ir pierādīts, ka visu ar epilepsiju slimojošo un ārstēto sieviešu pēcnācēju vidū patoloģiju izplatība ir divas līdz trīs reizes lielāka nekā vispārējā populācijā, kurā tā ir aptuveni 3%. Ārstēto sieviešu populācijā iedzimtu patoloģiju biežuma pieaugums konstatēts politerapijas gadījumā; taču nav noskaidrots, cik lielā mērā to nosaka ārstēšana un/vai esošais stāvoklis. Pārtraucot ārstēšanu ar pretepilepsijas zālēm, slimība var pastiprināties, kas var būt bīstami gan mātei, gan auglim.

Ar brivaracetāmu saistīts risks

Klīniskie dati par brivaracetāma lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Nav datu par placentārās barjeras šķērsošanu cilvēka organismā, bet pierādīts, ka brivaracetāms viegli šķērso placentu žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Pētījumos ar dzīvniekiem brivaracetāmam nav konstatēta nekāda potenciāla teratogenitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Klīniskajos pētījumos brivaracetāms lietots papildterapijā un kopā ar karbamazepīnu, izraisīja ar devu saistītu aktīvā metabolīta, karbamazepīna-epoksīda, koncentrācijas pieaugumu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav pietiekamu datu, lai noteiktu šī efekta klīnisko nozīmīgumu grūtniecības laikā.

Piesardzības apsvērumu dēļ brivaracetāmu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams, t.i., (ja ieguvums mātei pārliecinoši neatsver iespējamo risku auglim).

Barošana ar krūti

Brivaracetāms izdalās cilvēka pienā. Jāizlemj, vai pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt brivaracetāma lietošanu, ņemot vērā zāļu radīto ieguvumu mātei. Vienlaicīgas brivaracetāma un karbamazepīna lietošanas gadījumā, varētu pieaugt karbamazepīna-epoksīda daudzums, kas izdalās mātes pienā. Nav pietiekamu datu, lai noteiktu šī efekta klīnisko nozīmīgumu.

Fertilitāte

Dati par brivaracetāma ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami. Žurkām brivaracetāms fertilitāti neietekmēja (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Brivaracetāms nedaudz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tā kā ir iespējamā individuāla jutīguma atšķirības, dažiem pacientiem var būt miegainība, reibonis un citi ar centrālo nervu sistēmu (CNS) saistīti simptomi. Pacientiem jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot potenciāli bīstamus mehānismus, kamēr nav zināms, kā brivaracetāms ietekmē viņu spēju veikt šādas aktivitātes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās blakusparādības (>10 %), par ko ziņoja saistībā ar brivaracetāma ārstēšanu, bija: miegainība (14,3 %) un reibonis (11,0 %). Blakusparādību intensitāte parasti bija neliela līdz mērena. Par miegainību un nogurumu ziņoja biežāk līdz ar devas palielināšanu.

No pacientiem, kuri pēc randomizācijas lietoja brivaracetāmu 50 mg/dienā, 100 mg/dienā vai 200 mg/dienā, ārstēšanu blakusparādību dēļ pārtrauca attiecīgi 3,5 %, 3,4 % un 4,0 %; placebo grupā randomizēto pacientu vidū šis rādītājs bija 1,7 %. Blakusparādības, kuru dēļ ārstēšanu ar brivaracetāmu pārtrauca visbiežāk, bija reibonis (0,8 %) un krampji (0,8 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk esošajā tabulā uzskaitītās blakusparādības noteiktas, pamatojoties uz triju placebo kontrolētu, fiksētu devas pētījumu, kuros bija iesaistītas pētāmās personas no 16 gadu vecuma, drošuma datubāzes pārskatu un pēcreģistrācijas pieredzi, un minētas, klasificējot pēc orgānu sistēmām un biežuma.

Biežums noteikts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$) un nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmas grupa	Biežums	Blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Gripa
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Neitropēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	I tipa paaugstinātas jutības reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Samazināta ēstgriba
Psihiskie traucējumi	Bieži	Depresija, trauksme, bezmiegs, aizkaitināmība
	Retāk	Pašnāvības domas, psihotiski traucējumi, agresija, uzbudinājums
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Reibonis, miegainība
	Bieži	Krampji, vertigo
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Augšējo elpceļu infekcijas, klepus
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Slikta dūša, vemšana, aizcietējums
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nav zināms	Stīvensa-Džonsona sindroms ⁽¹⁾
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nespēks

⁽¹⁾ Nevēlamas reakcijas, par kurām ziņots pēcreģistrācijas pieredzē.

Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Neitropēnija novērota 0,5 % (6/1099) ar brivaracetāmu ārstēto pacientu un 0 % (0/459) placebo grupas pacientu. Četriem no šiem cilvēkiem sākotnēji bija samazināts neitrofilo leukocītu skaits, un papildu leukocītu skaits samazinājās pēc ārstēšanas ar brivaracetāmu uzsākšanas. Neviena no 6 neitropēnijas gadījumiem nebija smags, neprasija kādu īpašu ārstēšanu vai neradīja nepieciešamību pārtraukt brivaracetāma lietošanu, un neviena nebija saistīts ar infekcijām.

Pašnāvības domas novērotas 0,3 % (3/1099) ar brivaracetāmu ārstēto pacientu un 0,7 % (3/459) placebo grupas pacientu. Brivaracetāma īstermiņa klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar epilepsiju, nebija izdarītas pašnāvības vai pašnāvības mēģinājumi, taču par abiem šādiem gadījumiem ziņots nemaskētos pētījumu pagarinājumos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Klīniskajos pētījumos par blakusparādībām, kas liecina par tūlītējām (I tipa) paaugstinātas jutības reakcijām, tika ziņots nelielam skaitam ar brivaracetāmu ārstēto pacientu (9/3022).

Pediatriskā populācija

Bērniem no 1 mēneša vecuma novērotais brivaracetāma drošuma profils atbilda pieaugušajiem novērotajam drošuma profilam. Nemaskētos, nekontrolētos, ilgtermiņa pētījumos domas par pašnāvību tika novērotas 4,7 % pediatriko pacientu (novērtēts, sākot no 6 gadu vecuma, biežāk tika novērotas pusaudžiem), salīdzinot ar 2,4 % pieaugušo, un uzvedības traucējumi tika novēroti 24,8 % pediatriko pacientu, salīdzinot ar 15,1 % pieaugušo. Vairums notikumu bija vieglas vai vidēji smagas intensitātes, nebija nopietni un neizraisīja pētījuma zāļu lietošanas pārtraukumu. Nelabvēlīga blakusparādība, par ko papildus tika ziņots bērnu gadījumā, bija psihomotorā hiperaktivitāte (4,7 %).

Salīdzinot ar vecākām bērnu vecuma grupām, bērniem vecumā no 1 mēneša līdz < 4 gadiem netika identificēts specifisks nevēlamo notikumu (NN) modelis. Netika konstatēta nozīmīga informācija par drošumu, kas liecinātu par pieaugošu konkrētu NN sastopamību šajā vecuma grupā. Tā kā pieejamie dati par bērniem, kas jaunāki par 2 gadiem, ir ierobežoti, brivaracetāms šajā vecuma diapazonā nav indicēts. Klīniskie dati par jaundzimušajiem ir ierobežoti.

Gados vecāki cilvēki

No 130 gados vecākām pētāmajām personām, kuras bija iesaistītas brivaracetāma 2./3. fāzes izstrādes programmā (44 ar epilepsiju), 100 pētāmo personu vecums bija no 65–74 gadiem, un 30 pētāmo personu vecums bija 75–84 gadi. Drošuma profils gados vecākiem pacientiem, šķiet, ir līdzīgs tam, kāds novērots gados jaunākiem pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Ir ierobežota klīniskā pieredze par brivaracetāma pārdozēšanu cilvēkiem. Ziņots, ka veselam cilvēkam, kas vienreizējā devā lietoja 1400 mg brivaracetāma, radusies miegainība un reibonis.

Pēc reģistrācijas periodā pēc brivaracetāma pārdozēšanas tika ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: slikta dūša, reibonis, līdzsvara traucējumi, trauksme, nogurums, aizkaitināmība, agresija, bezmiegs, depresija un domas par pašnāvību. Kopumā ar brivaracetāma pārdozēšanu saistītās nevēlamās blakusparādības atbilda zināmajām blakusparādībām.

Pārdozēšanas ārstēšana

Brivaracetāmam nav specifiska antidota, ko lietot pārdozēšanas gadījumā. Pārdozēšanas ārstēšanā jāietver vispārēji atbalstošie pasākumi. Tā kā ar urīnu izdalās mazāk nekā 10 % brivaracetāma, nav paredzams, ka brivaracetāma klīrensu varētu būtiski palielināt hemodialīze (skatīt 5.2. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi; ATK kods: N03AX23.

Darbības mehānisms

Brivaracetāmam piemīt augsta un selektīva afinitāte pret sinaptisko vezikulu proteīnu 2A (SV2A), kas ir transmembrānas glikoproteīns, kas konstatēts presinaptiskajā līmenī neironos un endokrīnajās šūnās. Lai gan joprojām nav noskaidrots, tieši kāda ir šī proteīna loma, ir pierādīts, ka tas modulē neirotransmiteru eksocitozi. Uzskata, ka saistīšanās pie SV2A ir brivaracetāmam piemītošās pretkrampju darbības primārais mehānisms.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Brivaracetāma efektivitāte papildterapijā, ārstējot lēkmes ar parciālu sākumu (POS), apstiprināta 3 randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos fiksētu devu daudzcentru klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās pētāmās personas vecumā no 16 gadiem. Brivaracetāma dienas deva šajos pētījumos bija no 5 līdz 200 mg. Visos pētījumos bija 8 nedēļu sākuma periods, kuram sekoja 12 nedēļu ilgs ārstēšanas periods, kurā neizmantoja devas mainīšanu uz augšu. 1558 pacienti saņēma pētījuma zāles, un 1099 no tiem saņēma brivaracetāmu. Kritēriji iesaistīšanai pētījumā paredzēja, ka pacientiem ir nekontrolētas POS, neraugoties uz ārstēšanu vai nu ar 1, vai 2 vienlaikus lietotiem PEL. Sākuma periodā pacientiem vajadzēja būt vismaz 8 POS. Primārie mērķa kritēriji šajos 3. fāzes pētījumos bija procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo un 50 % respondentu vērtējuma un POS biežuma samazinājums par 50 %, salīdzinot ar sākumstāvokli.

Pētījuma iekļaušanas laikā visbiežāk lietotais PEL bija karbamazepīns (40,6 %), lamotrigīns (25,2 %), valproāts (20,5 %), okskarbazepīns (16,0 %), topiramāts (13,5 %), fenitoīns (10,2 %) un levetiracetāms (9,8 %). Lēkmju biežuma mediāna pētījuma sākumā šajos 3 pētījumos bija 9 lēkmes 28 dienu laikā. Vidējais epilepsijas ilgums pacientiem bija aptuveni 23 gadi. Efektivitātes rādītāji ir apkopoti 2. tabulā. Kopumā brivaracetāms bija efektīvs papildterapijā sākotnēji parciālu lēkmju ārstēšanā pacientiem vecumā no 16 gadiem, lietojot devu no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā.

2. tabula. Svarīgākie efektivitātes rādītāji, vērtējot sākotnēji parciālu lēkmju biežumu 28 dienu laikā

Pētījums	Placebo	Brivaracetāms * Statistiski nozīmīgs (p-vērtība)		
		50 mg/dienā	100 mg/dienā	200 mg/dienā
Pētījums N01253 ⁽¹⁾				
	n = 96	n = 101		
50 % respondentu vērtējums	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo (%)	NP	22,0* (p=0,0040)	~	~
Pētījums N01252 ⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % respondentu vērtējums	20,0	27.3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo (%)	NP	9.2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
Pētījums N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50 % respondentu vērtējums	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo (%)	NP	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = randomizētie pacienti, kuri saņēmuši vismaz 1 pētījuma zāļu devu

~ Deva nav pētīta

* Statistiski nozīmīgs

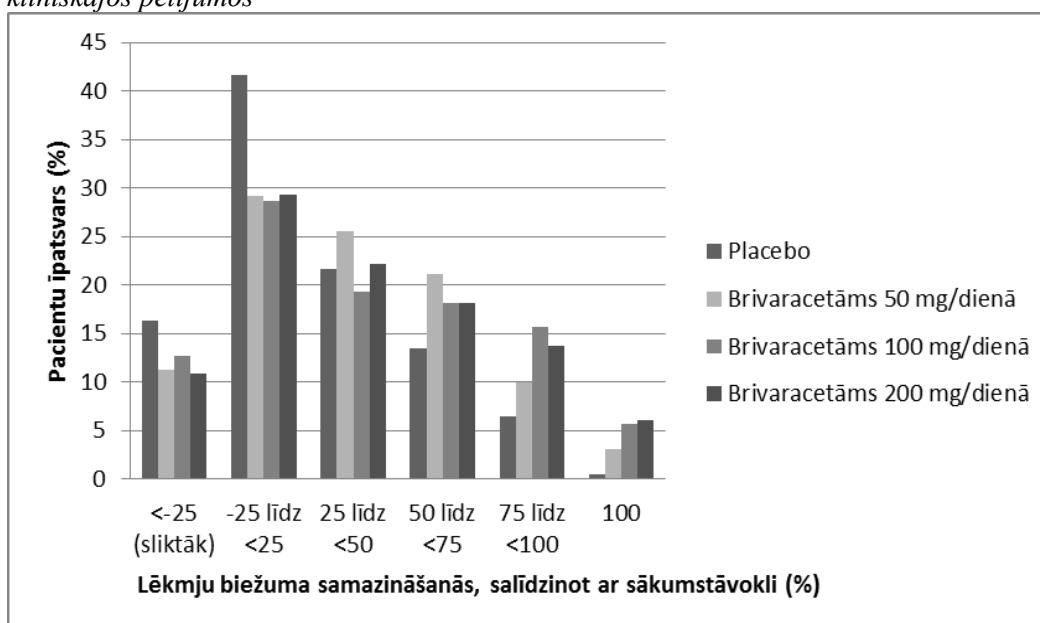
⁽¹⁾ Aptuveni 20 % pacientu vienlaicīgi lietoja levetiracetāmu

⁽²⁾ Pētījumā N01252 primārais mērķa kritērijs nebija statistiski nozīmīgs, pamatojoties uz secīgo testēšanas procedūru. Nomināli nozīmīgs rezultāts tika iegūts ar devu 100 mg dienā.

Klīniskajos pētījumos lēkmju biežuma samazinājums salīdzinājumā ar placebo bija izteiktāks, lietojot devu 100 mg/dienā, nekā lietojot devu 50 mg/dienā. Lai gan ir devas atkarīga miegainības un noguruma biežuma palielināšanās, brivaracetāma devām 50 mg/dienā un 100 mg/dienā bija līdzīgs drošuma profils, arī vērtējot ar CNS saistītās blakusparādības ilgstošas lietošanas gadījumā.

1. attēlā redzams pacientu procentuālais daudzums visos 3 pētījumos (neiekļaujot pacientus, kuri vienlaicīgi lietoja levetiracetāmu), atbilstoši 28 dienu laikā kopš pētījuma sākuma novērotā POS biežuma samazinājumam. Dati par pacientiem, kuriem sākotnēji parciālu lēkmju biežums palielinājās par vairāk nekā 25 %, attēloti kreisajā pusē ar apzīmējumu "Pasliktinājums". Dati par pacientiem, kuriem bija vērojams uzlabojums, vērtējot POS biežuma samazinājumu, parādīti 4 labajā pusē esošajās ailēs. Tādu pacientu procentuālais daudzums, kuriem lēkmju biežums samazinājās vismaz par 50 %, placebo, 50 mg/dienā, 100 mg/dienā un 200 mg/dienā grupās bija attiecīgi 20,3 %, 34,2 %, 39,5 % un 37,8 %.

1. attēls. Pacientu īpatsvars pēc atbildes reakcijas kategorijas, vērtējot lēkmju biežumu, brivaracetāma un placebo grupās vairāk kā 12 nedēļas visos trīs dubultmaskētajos pivotalos klīniskajos pētījumos



Apkopotajā analizē par trīs pamata klīniskajiem pētījumiem nekonstatēja atšķirības efektivitātē (vērtējot pacientus, kuriem bija vērojams lēkmju biežuma samazinājums par 50 %) ar devām no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā, lietojot brivaracetāmu kombinācijā ar inducējošiem vai neinducējošiem PEL.

Klīniskajos pētījumos 2,5 % (4/161), 5,1 % (17/332) un 4,0 % (10/249) pacientu, lietojot attiecīgi 50 mg, 100 mg vai 200 mg brivaracetāma dienā, 12 nedēļu ilgajā ārstēšanas periodā lēkmju nebija vispār; salīdzinājumam: placebo grupā šis rādītājs bija 0,5 % (2/418).

Uzlabojums, vērtējot 28 dienu laikā vērojamā lēkmju biežuma mediānas vērtības procentuālo samazinājumu, ar brivaracetāmu ārstēto pacientu grupā, kuriem sākumstāvoklī bija IC tipa lēkmes (sekundāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji), bija pacientiem, kuri lietoja attiecīgi 50 mg, 100 mg un 200 mg brivaracetāma dienā (66,6 % (n=62), 61,2 % (n=100) un 82,1 % (n=75); salīdzinājumam: placebo grupā šis rādītājs bija 33,3 % (n=115)).

Nav noskaidrota brivaracetāma efektivitāte monoterapijā. Brivaracetāmu nav ieteicams lietot monoterapijā.

Ārstēšana ar levetiracetāmu

Divos 3. fāzes randomizētos placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos aptuveni 20 % pacientu vienlaicīgi lietotais PEL bija levetiracetāms.

Lai gan pētāmo personu skaits ir ierobežots, brivacetāma radītais ieguvums salīdzinājumā ar placebo pacientiem, kuri vienlaicīgi lietoja levetiracetāmu, netika novērots, kas var atspoguļot sacensību pie SV2A saistīšanās vietas, netika novērots. Netika novērotas papildu drošuma vai panesamības problēmas.

3. pētījumā iepriekš noteiktā analīze uzrādīja klīnisko efektivitāti pie 100 mg/dienā un 200 mg/dienā, salīdzinājumā ar placebo pacientiem, kuri iepriekš lietojuši levetiracetāmu. Zemāka efektivitāte, kas novērota šiem pacientiem salīdzinājumā ar levetiracetāmu neārstētiem pacientiem, iespējams, bija saistībā ar lielāku skaitu iepriekš izmantoto PEL un augstāku sākumstāvokļa lēkmju biežumu.

Gados vecāki cilvēki (65 gadi un vairāk)

Minētajos trīs pamata klīniskajos pētījumos, kas bija dubultmaskēti un kontrolēti ar placebo, piedalījās 38 gados vecāki pacienti (vecumā no 65 līdz 80 gadiem). Lai gan dati ir ierobežoti, efektivitāte bija līdzīga kā gados jaunākām pētāmajām personām.

Nemaskēti pētījumu pagarinājumi

Visos pētījumos 81,7 % no pacientiem, kuri pabeidza randomizētos pētījumus, tika iekļauti nemaskētos pētījumu ilgtermiņa pagarinājumos. No iekļaušanas randomizētajos pētījumos 5,3 % pētāmo personu, kuras lietoja brivaracetāmu 6 mēnešus (n=1500), lēkmju nebija; salīdzinājumā: tādu nebija 4,6 % un 3,7 % pētāmo personu, kuras lietoja šīs zāles attiecīgi 12 mēnešus (n=1188) un 24 mēnešus (n=847). Tomēr, tā kā liela daļa pētāmo personu (26 %) izstājās no nemaskētajiem pētījumiem efektivitātes trūkuma dēļ, notika neobjektīva selekcija, jo pētāmām personām, kuras palika pētījumā, atbildes reakcijas bija labākas nekā tām, kuras izstājās priekšlaikus.

Pacientiem, kurus nemaskētos pētījumu pagarinājumos novēroja līdz pat 8 gadiem, drošuma profils bija līdzīgs, kāds bija novērots ar placebo kontrolētos īstermiņa klīniskajos pētījumos.

Pediatriskā populācija

Bērniem no 2 gadu vecuma parciālās lēkmes patofizioloģiski izpaužas līdzīgi kā pusaudžiem un pieaugušajiem. Pieredze ar epilepsijas zālēm liecina, ka ar pieaugušajiem veikto efektivitātes pētījumu rezultāti ir ekstrapolējami uz vismaz 2 gadus veciem bērniem, ja vien tiek noteikta pediatriskās devas pielāgošana un tiek pierādīts drošums (skatīt 5.2. un 4.8. apakšpunktu). Deva vismaz 2 gadus veciem pacientiem tika noteikta, izmantojot ķermeņa masai piesaistītu devas pielāgošanu, kas tika noteikta, lai sasniegtu plazmas koncentrācijas, kas līdzīgas tām, kas tika novērotas efektīvas devas lietojošajiem pieaugušajiem (5.2. apakšpunkts).

Ilgtermiņa, nekontrolēts, nemaskēts drošuma pētījums iekļāva bērnus (vecumā no 1 mēneša līdz mazāk nekā 16 gadiem), kuri turpināja ārstēšanos pēc FK pētījuma pabeigšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu), bērni, kuri turpināja ārstēšanu pēc i.v. (intravenozā) drošuma pētījuma pabeigšanas, un bērni tika tiešā veidā iekļauti drošuma pētījumā. Nepastarpināti iekļautie bērni saņēma brivaracetāma sākumdevu 1 mg/kg/dienā, un atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības deva tika palielināta līdz 5 mg/kg/dienā, devu dubultojot ik pēc nedēļas. Neviena bērns nesaņēma par 200 mg/dienā lielāku devu. Bērniem ar ķermeņa masu vismaz 50 kg brivaracetāma sākumdeva bija 50 mg/dienā, un atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības deva tika palielināta līdz maksimāli 200 mg/dienā ar pieauguma soli 50 mg/dienā nedēļā.

No nemaskētu drošuma un FK pētījumu apkopojuma par papildterapiju 186 bērni ar POS vecuma diapazonā no 1 mēneša līdz < 16 gadiem saņēma brivaracetāmu, no kuriem 149 ir ārstēti ≥ 3 mēnešus, 138 — ≥ 6 mēnešus, 123 — ≥ 12 mēnešus, 107 — ≥ 24 mēnešus un 90 — ≥ 36 mēnešus.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par brivaracetāmu vienā vai vairākās pediatriiskās populācijas apakšgrupās epilepsijas gadījumos ar sākotnēji parciālām lēkmēm (informāciju par lietošanu pediatriiskajā populācijā skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Brivaracetāma apvalkotajām tabletēm, šķīdumam iekšķīgai lietošanai un šķīdumam intravenozām injekcijām ir vienāds AUC, savukārt maksimālā koncentrācija plazmā ir nedaudz lielāka pēc intravenozas ievadīšanas. Brivaracetāmam piemīt lineāra un no laika neatkarīga farmakokinētika ar zemu mainību vienai un tai pašai personai vai starp dažādām personām, un tam ir raksturīga pilnīga uzsūkšanās, ļoti zema spēja saistīties ar proteīniem, izdalīšanās caur nierēm pēc masīvas biotransformācijas un farmakoloģiski neaktīvi metabolīti.

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas brivaracetāms ātri un pilnībā uzsūcas, un absolūtā biopieejamība ir aptuveni 100 %. T_{max} mediāna tabletēm, kas lietotas bez uztura, ir 1 stunda (t_{max} diapazons ir no 0,25 līdz 3 h). Lietošana vienlaikus ar treknu maltīti palēnināja brivaracetāma uzsūkšanos (t_{max} mediāna 3 h) un samazināja maksimālo koncentrāciju plazmā (par 37 %), savukārt uzsūkšanās apmērs nemainījās.

Izkliede

Brivaracetāms vāji saistās pie plazmas proteīniem (≤ 20 %). Izkliedes tilpums ir aptuveni 0,5 l/kg, un tas tuvinās kopējam ūdens tilpumam organismā.

Tā kā brivaracetāms ir lipofils savienojums (Log P), tam piemīt laba spēja šķērsot šūnu membrānas.

Biotransformācija

Brivaracetāms primāri tiek metabolizēts, notiekot amīda daļas hidrolīzei un veidojoties attiecīgajai karboksilskābei (aptuveni 60 % eliminācijas), un sekundāri — notiek propila sānu ķēdes hidroksilācijai (aptuveni 30 % eliminācijas). Amīda daļas hidrolīzē, kuras rezultātā veidojas karboksilskābes metabolīts (34 % no devas urīnā), iesaistīta aknu un ekstrahepātiskā amidāze. *In vitro* brivaracetāma hidroksilāciju mediē galvenokārt CYP2C19. Abi metabolīti tiek metabolizēti tālāk, veidojoties vienai hidroksilētai skābei, kas rodas pārsvarā karboksilskābes metabolīta propila sānu ķēdes hidroksilācijas procesā (galvenokārt ar CYP2C9). *In vivo* cilvēkiem, kuriem ir neefektīva CYP2C19 mutācija, hidroksimetabolīta veidošanās ir aptuveni 10 reižu mazāka, bet paša brivaracetāma koncentrācija personām ar vienu vai divām mutējušām alēlēm ir attiecīgi par 22 % vai 42 % lielāka. Visi trīs metabolīti ir farmakoloģiski neaktīvi.

Eliminācija

Brivaracetāma eliminācija notiek galvenokārt metabolisma ceļā un izvadot ar urīnu. Vairāk nekā 95 % no devas, arī metabolīti, tiek izvadīti ar urīnu 72 stundu laikā pēc lietošanas. Mazāk nekā 1 % devas tiek izvadīts ar fecēm, un mazāk nekā 10 % brivaracetāma tiek izvadīti neizmainītā veidā ar urīnu. Terminālais plazmas pusperiods ($t_{1/2}$) ir aptuveni 9 stundas. Noteikts, ka kopējais plazmas klīrenss pacientiem ir 3,6 l/h.

Linearitāte

Farmakokinētika ir proporcionāla devai robežās no 10 līdz vismaz 600 mg.

Mijiedarbība ar zālēm

Brivaracetāms izdalās pa vairākiem ceļiem, tai skaitā, caur nierēm, bez-CYP pastarpinātā hidrolīzē un CYP pastarpinātā oksidācijā. *In vitro* brivaracetāms nebija cilvēka P-glikoproteīna (P-gp), ar vairāku

zāļu rezistenci saistīto proteīnu (MRP) 1 vai 2 substrāts, un, iespējams, nav organisko anjonu transportētāja polipeptīds 1B1 (OATP1B1) un OATP1B3.

In vitro pētījumi liecina, ka brivaracetāma pārveidošanos nevajadzētu būtiski ietekmēt nevienam CYP enzīmu (piemēram, CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 vai CYP3A4) inhibitoram.

In vitro brivaracetāms nebija CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 vai transporteru P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 un OCT1 inhibitors klīniski nozīmīgā koncentrācijā. *In vitro* brivaracetāms neinducēja CYP1A2.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki cilvēki (65 gadi un vairāk)

Pētījumā ar gados vecākiem cilvēkiem (vecumā no 65 līdz 79 gadiem; kreatinīna klīrenss no 53 līdz 98 ml/min/1,73 m²), kuri saņēma brivaracetāmu devā 400 mg/dienā, brivaracetāma pusperiods plazmā 65 līdz 75 gadu vecu pacientu grupā un >75 gadu vecu pacientu grupā bija attiecīgi 7,9 stundas un 9,3 stundas. Līdzsvara stāvoklī brivaracetāma plazmas klīrenss bija līdzīgs (0,76 ml/min/kg) kā jauniem veseliem vīriešiem (0,83 ml/min/kg). (Skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pētījumā ar pētāmajām personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min/1,73 m² un nav nepieciešama dialīze), atklāts nedaudz lielāks (+21 %) brivaracetāma AUC plazmā nekā veselām pētāmajām personām kontroles grupā, savukārt skābes, hidroksi- un hidroksiskābes metabolītu AUC bija attiecīgi 3, 4 un 21 reizi lielāks. Šo neaktīvo metabolītu renālais klīrenss bija 10 reizu mazāks. Preklīniskajos pētījumos nekonstatēja, ka hidroksiskābes metabolīts radītu kādu drošuma apdraudējumu. Brivaracetāms nav pētīts pacientiem, kam veic hemodialīzi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Farmakokinētikas pētījumā pētāmajām personām ar aknu cirozi (A, B vai C klase pēc Child-Pugh klasifikācijas), konstatēja līdzīgu brivaracetāma kopējās iedarbības pieaugumu neatkarīgi no slimības smaguma (50 %, 57 % un 59 %), salīdzinot ar veselām pētāmajām personām pielāgotās kontroles grupās. (Skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ķermeņa masa

Ķermeņa masas diapazonā no 46 kg līdz 115 kg konstatēts koncentrācijas plazmā līdzsvara fāzē samazinājums par 40 %, tomēr šo atšķirību neuzskata par klīniski nozīmīgu.

Dzimums

Brivaracetāma farmakokinētikā nepastāv klīniski nozīmīgas atšķirības saistībā ar dzimumu.

Rase

Populācijas farmakokinētikas modelēpētījumā, kurā piedalījās pacienti ar epilepsiju, brivaracetāma farmakokinētiku būtiski neietekmēja rase (baltā, aziātu). Citas etniskās izcelsmes pacientu skaits bija ierobežots.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Noteikts, ka EC50 (brivaracetāma koncentrācija plazmā, kas atbilst 50 % no maksimālā efekta) ir 0,57 mg/l. Šāda koncentrācija plazmā ir nedaudz lielāka par kopējās iedarbības mediānas vērtību pēc 50 mg/dienā brivaracetāma lietošanas. Lēkmju biežuma tālāku samazinājumu panāk, palielinot devu līdz 100 mg/dienā, un ar devu 200 mg/dienā tiek sasniegts plato.

Pediatriskā populācija

Farmakokinētikas pētījumā ar 3 nedēļu novērtējuma periodu un reizi nedēļā fiksētu 3 soļu pieaugošu titrēšanu, izmantojot perorālo brivaracetāma šķīdumu, tika vērtētas 99 pētāmās personas vecumā no

1 mēneša līdz < 16 gadiem. Brivaracetāmu ievadīja, reizi nedēļā palielinot devas aptuveni par 1 mg/kg/dienā, 2 mg/kg/dienā un 4 mg/kg/dienā. Visas devas tika pielāgotas, ņemot vērā ķermeņa masu, un nepārsniedza maksimumu 50 mg/dienā, 100 mg/dienā un 200 mg/dienā. Novērtēšanas perioda beigās pētāmās personas varēja atbilst iekļaušanai ilgtermiņa apsekošanas pētījumā, turpinot saņemt savu pēdējo saņemto devu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tika pierādīts, ka koncentrācija plazmā visās vecuma grupās ir proporcionāla devai. Populācijas farmakokinētikas modelēšanu veica, pamatojoties uz datiem par koncentrāciju plazmā, kas apkopoti 3 nedēļas ilgā FK pētījumā un notiekošajā ilgtermiņa novērošanas pētījumā ar retiem paraugu ņemšanas laikiem. Analīzē tika iekļauti 232 bērni ar epilepsiju vecumā no 2 mēnešiem līdz 17 gadiem. Analīze liecināja, ka devas 5,0 (ķermeņa masa 10–20 kg) un 4,0 mg/kg/dienā (ķermeņa masa 20–50 kg) nodrošina tādu pašu vidējo koncentrāciju plazmā līdzsvara fāzē kā pieaugušajiem, kuri saņem 200 mg/dienā. Aprēķinātais plazmas klīrenss bija 0,96 l/h, 1,61 l/h, 2,18 l/h un 3,19 l/h bērniem ar ķermeņa masu attiecīgi 10 kg, 20 kg, 30 kg un 50 kg. Salīdzinājumā pieaugušajiem pacientiem (ķermeņa masa 70 kg) aprēķinātais plazmas klīrenss bija 3,58 l/h.

Klīniskie dati par jaundzimušajiem patlaban nav pieejami.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Drošuma farmakoloģijas pētījumos dominējošie efekti bija saistīti ar CNS (galvenokārt pārejošs CNS nomākums un samazināta spontānā kustību aktivitāte), un tos novēroja ar devu, kas būtiski (vairāk nekā 50 reizi) pārsniedza farmakoloģiski aktīvo brivaracetāma devu 2 mg/kg. Mācīšanās un atmiņas funkcijas netika ietekmētas.

Atrades, ko nenovēroja klīniskajos pētījumos, bet novēroja atkārtotu devu toksikoloģijas pētījumos suņiem, ar klīniskajai plazmai AUC līdzīgu iedarbības līmeni, bija hepatotoksiska iedarbība, galvenokārt porfīrija. Tomēr par brivaracetāmu un strukturāli radniecīgu savienojumu uzkrātie toksikoloģiskie dati liecina, ka suņiem pārmaiņas aknās radās atbilstoši mehānismiem, kas nav būtiski cilvēkiem. Žurkām un pērtiķiem pēc ilgstošas brivaracetāma lietošanas, ar klīnisko AUC 5 līdz 42 reizes nevēlamas pārmaiņas aknās nenovēroja. Pērtiķiem, CNS pazīmes (pilnīgs bezspēks, līdzsvara zudums, neveiklas kustības) parādījās pie 64 reizes lielāka par klīnisko C_{max} , šai iedarbībai kļūstot mazāk pamanāmai laika gaitā.

Genotoksicitātes pētījumos nav konstatēta nekāda mutagēna vai klastogēna aktivitāte.

Kancerogenitātes pētījumi žurkām neliecināja par iespējamu onkogenitāti, lai gan pieauga gadījumi ar hepatocelulāru audzēju sastopamību peļu tēviņiem, kas ir rezultāts negenotoksiskam darbības mehānismam, kas saistīts ar fenobarbitāla iedarbībai līdzīgu aknu enzīmu inducēšanu, kas ir zināma un specifiska grauzējiem.

Brivaracetāms neietekmēja žurku vai trušu tēviņu, vai mātīšu fertilitāti, un ar šo sugu dzīvniekiem tam nav konstatēta iespējama teratogenitāte. Lietojot brivaracetāmu trušu mātītēm toksiskā devā, novērota embriotoksicitāte ar 8 reizes lielāku klīnisko AUC iedarbības līmeni pie maksimālās ieteicamās devas. Pierādīts, ka žurku organismā brivaracetāms brīvi šķērso placentāro barjeru un izdalās pienā žurkām laktācijas periodā ar koncentrāciju līdzīgu mātītes plazmai.

Brivaracetāms neuzrādīja atkarības potenciālu žurkām.

Pētījumi ar jauniem dzīvniekiem

Uzskata, ka jaunām žurkām brivaracetāms ar 6 līdz 15 reizes lielāku klīnisko AUC saistīto iedarbības līmeni pie maksimālās ieteicamās devas nelabvēlīgi ietekmē attīstību (t.i., izraisa mirstību, klīniskās pazīmes, samazinātu dzīvsvaru un mazāku galvas smadzeņu masu). Nebija nevēlamu efektu uz CNS darbību vai neiropatoloģiskiem un galvas smadzeņu izmeklējumiem. Jauniem suņiem brivaracetāma ierosinātās pārmaiņas ar 6 reizes lielāku klīnisko AUC iedarbības līmeni bija līdzīgas tām, ko novēroja pieaugušiem dzīvniekiem. Nevēlamu ietekmi nekonstatēja ne uz vienu no standarta attīstības vai nobriešanas parametriem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija citrāts
Bezūdens citronskābe (pH pielāgošanai)
Metil-p-hidroksibenzoāts (E218)
Karmelozes nātrija sāls
Sukraloze
Sorbīts, šķīdums (E420)
Glicerīns (E422)
Aveņu aromātizētājs (propilēnglikols (E1520) 90 % – 98 %)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi
Pēc pirmreizējas atvēršanas: 8 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

300 ml dzintarkrāsas stikla pudele (III tips) ar baltu bērniem grūti atveramu vāciņu (polipropilēns) kastītē, kurā ir arī 5 ml (zilas iedaļu atzīmes) un 10 ml (melnas iedaļu atzīmes) -5 ml un 10 ml dozēšanas šļirce iekšējai lietošanai (polipropilēns, polietilēns) un adapters šļircei (polietilēns).

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles, tīras vai atšķaidītas, vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/021

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 14. janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 9. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 10 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur 10 mg brivaracetāma (*Brivaracetamum*).

Katrā 5 ml flakonā ir 50 mg brivaracetāma (*Brivaracetamum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katrs ml šķīduma injekcijām/infūzijām satur 3,8 mg nātrija.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām/infūzijām (injekcija/infūzija)

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Briviact ir indicēts papildterapijā, ārstējot sākotnēji parciālas lēkmes ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ar epilepsiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Brivaracetāma šķīdums injekcijām/infūzijām ir alternatīvs ievadīšanas veids pacientiem, kuriem perorāla zāļu lietošana uz laiku nav iespējama. Nav pieredzes ar intravenozu brivaracetāma lietošanu divas reizes dienā ilgāk par 4 dienām.

Ieteicamās devas pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ir apkopotas nākamajā tabulā. Deva jāievada divās vienādās devās ar aptuveni 12 stundu intervālu.

Ieteicamā sākuma deva	Ieteicamā balstdeva	Terapeitiskās devas intervāls*
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg vai varāk, un pieaugušie		
50 mg/dienā (vai 100 mg/dienā)**	100 mg/dienā	50–200 mg/dienā
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg		
1 mg/kg/dienā (līdz 2 mg/kg/dienā)**	2 mg/kg/dienā	1–4 mg/kg/dienā
Bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg		
1 mg/kg/dienā (līdz 2,5 mg/kg/dienā)**	2,5 mg/kg/dienā	1–5 mg/kg/dienā

* Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot šajā efektīvajā devu diapazonā.

** Pamatojoties uz ārsta veiktu lēmumu kontroles nepieciešamības novērtējumu

Pieaugušie

Ārstēšana ar brivaracetāmu jāuzsāk ar intravenozu vai perorālu lietošanu. Pārejot no perorālas uz intravenozu ievadīšanu vai otrādi, jāsaglabā tā pati dienas deva un ievadīšanas biežums.

Ieteicamā sākuma deva ir vai nu 50 mg/dienā, vai 100 mg/dienā, pamatojoties uz ārsta novērtējumu par nepieciešamo lēkmju samazinājumu salīdzinājumā ar iespējamām blakusparādībām. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju un panesamību, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā.

Pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg vai vairāk

Ieteicamā sākuma deva ir 50 mg/dienā. Brivaracetāma lietošanu var sākt arī ar 100 mg/dienā, pamatojoties uz ārsta veikto lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu. Ieteicamā balstdeva ir 100 mg/dienā. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā.

Pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg

Ieteicamā sākuma deva ir 1 mg/kg/dienā. Brivaracetāma lietošanu var sākt arī ar 2 mg/kg/dienā, pamatojoties uz ārsta veikto lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu. Ieteicamā balstdeva ir 2 mg/kg/dienā. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 1 mg/kg/dienā līdz 4 mg/kg/dienā.

Bērniem, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg

Ieteicamā sākuma deva ir 1 mg/kg/dienā. Brivaracetāma lietošanu var sākt arī, palielinot devu līdz 2,5 mg/kg/dienā, pamatojoties uz ārsta veikto lēkmju kontroles nepieciešamības novērtējumu. Ieteicamā balstdeva ir 2,5 mg/kg/dienā. Pamatojoties uz konkrētā pacienta atbildes reakciju, devu var pielāgot efektīvās devas intervāla robežās no 1 mg/kg/dienā līdz 5 mg/kg/dienā.

Izlaistās devas

Ja pacienti izlaiduši vienu vai vairākas devas, ieteicams lietot vienu devu, tiklīdz par to atceras, un nākamo devu lietot parastajā laikā, no rīta vai vakarā. Tā var izvairīties no brivaracetāma koncentrācijas plazmā samazināšanās zem efektīvā līmeņa, un novērst lēkmju rašanos.

Lietošanas pārtraukšana

Pacientiem no 16 gadu vecuma, ja brivaracetāma lietošana jāpārtrauc, to ieteicams darīt pakāpeniski, reizi nedēļā samazinot dienas devu par 50 mg/dienā.

Pacientiem, kuri ir jaunāki par 16 gadiem, ja brivaracetāma lietošana jāpārtrauc, devu ieteicams samazināt katru nedēļu par ne vairāk kā pusi devas līdz devai 1 mg/kg dienā (pacientam ar ķermeņa masu mazāku par 50 kg) vai 50 mg/kg/dienā (pacientiem ar ķermeņa masu 50 kg vai vairāk).

Kad vienu nedēļu lietoti 50 mg/dienā, pēdējā ārstēšanas nedēļā ieteicams lietot 20 mg/dienā.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki (65 gadi un vairāk)

Gados vecākiem cilvēkiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Klīniskā pieredze ar ≥ 65 gadus veciem cilvēkiem ir ierobežota.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Datu trūkuma dēļ brivaracetāmu nav ieteicams lietot pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, kuriem veic dialīzi. Pamatojoties uz datiem par pieaugušajiem, pediatriiskajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav pieejami klīniskie dati par pediatriiskajiem pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Pieaugušajiem pacientiem ar hronisku aknu slimību bija palielināta brivaracetāma kopējā iedarbība. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem visās aknu darbības traucējumu stadijās ir ieteicamas šādas pielāgotas devas, kuras tiek ievadītas 2 dalītās devās ar aptuveni 12 stundu intervālu (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu). Nav pieejami klīniskie dati par pediatriiskajiem pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Vecums un ķermeņa masa	Ieteicamā sākuma deva	Ieteicamā maksimālā dienas deva
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg vai vairāk, un pieaugušie	50 mg/dienā	150 mg/dienā
Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg	1 mg/kg/dienā	3 mg/kg/dienā
Bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg	1 mg/kg/dienā	4 mg/kg/dienā

Pediatriiskie pacienti, kuri jaunāki par 2 gadiem

Brivaracetāma efektivitāte, lietojot pediatriiskajiem pacientiem, kuri ir jaunāki par 2 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašreiz pieejamie dati ir aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

- Intravenoza *bolus* injekcija: brivaracetāmu var ievadīt ar intravenozu *bolus* injekciju, neatšķaidot.
- Intravenoza infūzija: brivaracetāmu var atšķaidīt ar atbilstošu šķīdinātāju un ievadīt 15 minūtes ilgas intravenozas infūzijas veidā (skatīt 6.6. apakšpunktu). Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

Brivaracetāma *bolus* injekcija vai intravenoza infūzija nav pētīta akūta stāvokļa gadījumā; piemēram, *status epilepticus*, un tādēļ nav ieteicama šādos apstākļos.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai citiem pirolidona atvasinājumiem, vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pašnāvības domas un uzvedība

Ziņots, ka pacientiem, kuriem lietoti pretepilepsijas līdzekļi (PEL) ar dažādām indikācijām, tai skaitā, brivaracetāms, bijušas pašnāvības domas un uzvedība. Ziņots par pašnāvības domām un uzvedību pacientiem, kuri ārstēti ar pretepilepsijas līdzekļiem, tai skaitā, brivaracetāmu, vairāku indikāciju gadījumā. Randomizētu, ar placebo kontrolētu PEL klīnisko pētījumu metaanalīzē konstatēts nedaudz palielināts pašnāvības domu un uzvedības risks. Šī riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz iespējamu palielinātu risku arī brivaracetāma lietošanas gadījumā.

Pacienti jānovēro, vai nerodas pašnāvības domu un uzvedības pazīmes, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka meklēt medicīnisku palīdzību, ja rodas jebkādas pašnāvības domu vai uzvedības pazīmes. Skatīt arī 4.8. apakšpunktu, pediatriiskie dati.

Aknu darbības traucējumi

Klīniskie dati par brivaracetāma lietošanu pacientiem ar esošiem aknu darbības traucējumiem ir ierobežoti. Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ieteicama devas pielāgošana (skatīt

4.2. apakšpunktu).

Smagas ādas nevēlamas reakcijas (SĀNR)

Saistībā ar ārstēšanu ar brivaracetāmu ir ziņots par smagām ādas nevēlamām reakcijām (SĀNR), tostarp par Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), kas var būt dzīvībai bīstamas vai nāvējošas. Zāļu izrakstīšanas laikā pacienti ir jākonsultē par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jāuzrauga ādas reakcijas. Ja parādās par tām liecinošas pazīmes un simptomi, brivaracetāma lietošana ir nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana.

Palīgvielas

Šīs zāles satur 19,1 mg nātrija katrā flakonā, kas ir līdzvērtīgi 1 % no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Formāli mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Vienlaicīga ārstēšana ar levetiracetāmu

Klīniskajos pētījumos, lai gan to skaits bija ierobežots, nenovēroja brivaracetāma ieguvumu salīdzinājumā ar placebo, pacientiem, kuri lietoja vienlaicīgi levetiracetāmu. Nenovēroja papildu bažas par drošumu vai panesamību (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar alkoholu

Vienreizējas 200 mg brivaracetāma devas un 0,6 g/l ilgstošas infūzijas veidā ievadīta etanola farmakokinētiskās un farmakodinamiskās mijiedarbības pētījumā, kurā piedalījās veseli indivīdi, farmakokinētisku mijiedarbību nenovēroja, taču brivaracetāms aptuveni divas reizes pastiprināja alkohola ietekmi uz psihomotorajām funkcijām, uzmanību un atmiņu. Brivaracetāmu nav ieteicams lietot kopā ar alkoholu.

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Citu zāļu farmakokinētiskā ietekme uz brivaracetāmu

In vitro dati liecina, ka brivaracetāmam ir zema mijiedarbības iespējamība. Brivaracetāma galvenais pārveidošanās ceļš ir saistīts ar CYP neatkarīgu hidrolīzi.

Otrs pārveidošanās ceļš ietver hidroksilāciju, ko pastarpina CYP2C19 (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Brivaracetāma koncentrācija plazmā var palielināties, ja to lieto vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP2C19 inhibitoriem (piemēram, flukonazolu, fluvoksamīnu), taču klīniski nozīmīgas CYP2C19 pastarpinātas mijiedarbības risks tiek uzskatīts par nelielu. Ir pieejami ierobežoti klīniskie dati, kas norāda, ka vienlaicīgi lietojot kanabidiolu palielinās brivaracetāma iedarbība plazmā, iespējams, inhibējot CYP2C19, bet klīniskā saistība ir neskaidra.

Rifampicīns

Veseliem subjektiem, lietojot vienlaicīgi ar spēcīgu enzīmu inducētāju rifampicīnu (600 mg/dienā, 5 dienas), brivaracetāma zemlīknes laukums (AUC) samazinājās par 45 %. Ārstiem jāapsver brivaracetāma devas pielāgošana, ja pacientiem uzsākta vai tiks pārtraukta ārstēšana ar rifampicīnu.

Spēcīgi enzīmu inducētāji PEL

Brivaracetāma koncentrācija plazmā ir mazāka, ja to lieto vienlaicīgi ar spēcīgiem enzīmus inducējošiem PEL (karbamazepīnu, fenobarbitālu, fenitoīnu), taču devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 1. tabulu).

Citi enzīmu inducētāji

Paredzams, ka arī citi spēcīgi enzīmu inducētāji (piemēram, divšķautņu asinszāle (*Hypericum perforatum*)) samazina brivaracetāma kopējo sistēmisko iedarbību.

Brivaracetāma ietekme uz citām zālēm

Brivaracetāms, lietojot devā 50 vai 150 mg/dienā, neietekmēja midazolāma AUC (metabolizēts ar CYP3A4). Klīniski nozīmīgs CYP3A4 mijiedarbības risks tiek uzskatīts par zemu.

In vitro pētījumos uzrādīts, ka brivaracetāms nedaudz inhibē vai nemaz neinhibē CYP450 izoformas, izņemot CYP2C19. Brivaracetāms var palielināt plazmas koncentrāciju zālēm, ko metabolizē CYP2C19 (piemēram, lansoprazols, omeprazols, diazepāms). Pārbaudot *in vitro*, brivaracetāms neinducēja CYP1A1/2, bet nedaudz inducēja CYP3A4 un CYP2B6. Netika konstatēta CYP3A4 indukcija *in vivo* (skatīt midazolāmu iepriekš). CYP2B6 indukcija *in vivo* nav pētīta, un brivaracetāms var samazināt zāļu, ko metabolizē CYP2B6 (piemēram, efavirens), plazmas koncentrāciju. *In vitro* mijiedarbības pētījumos, kas veikti, lai noteiktu iespējamo inhibējošo ietekmi uz transporta olbaltumvielām, tika secināts, ka klīniski nozīmīgas ietekmes nav, izņemot OAT3. *In vitro* Brivaracetāms inhibē OAT3 ar pusi no maksimālās inhibējošās koncentrācijas, kas ir 42 reizes augstāka nekā C_{max} pie visaugstākās klīniskās devas. Brivaracetāms 200 mg/dienā var palielināt plazmas koncentrāciju zālēm, ko transportē OAT3.

Pretepilepsijas zāles

Iespējamā mijiedarbība starp brivaracetāmu (no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā) un citiem PEL pētīta, veicot apkopotu analīzi par datiem par zāļu koncentrāciju plazmā no visiem 2.–3. fāzes klīniskajiem pētījumiem, veicot placebo kontrolētu 2.–3. fāzes pētījumu populācijas farmakokinētikas analīzi un speciālos zāļu mijiedarbības pētījumos (par šādiem PEL: karbamazepīns, lamotrigīns, fenitoīns un topiramāts). Dati par mijiedarbības ietekmi uz koncentrāciju plazmā ir apkopoti 1. tabulā (pieaugums apzīmēts ar “↑” un samazinājums ar “↓”, zemlīknes laukums norādīts kā “AUC”, maksimālā koncentrācija — kā C_{max}).

1. tabula. Farmakokinētiskā mijiedarbība starp brivaracetāmu un citiem PEL

Vienlaicīgi lietotais PEL	PEL ietekme uz brivaracetāma koncentrāciju plazmā	Brivaracetāma ietekme uz PEL koncentrāciju plazmā
Karbamazepīns	AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ Devas pielāgošana nav nepieciešama	Karbamazepīns — nav Karbamazepīna-epoksīds ↑ (Skatīt tālāk) Devas pielāgošana nav nepieciešama.
Klobazāms	Dati nav pieejami	Nav
Klonazepāms	Dati nav pieejami	Nav
Lakozamīds	Dati nav pieejami	Nav
Lamotrigīns	Nav	Nav
Levetiracetāms	Nav	Nav
Okскарbazepīns	Nav	Nav (monohidroksiatvasinājums, MHA)
Fenobarbitāls	AUC 19 % ↓ Devas pielāgošana nav nepieciešama	Nav
Fenitoīns	AUC 21 % ↓ Devas pielāgošana nav nepieciešama	Nav ^a AUC 20 % ↑ ^a C_{max} 20 % ↑
Pregabalīns	Dati nav pieejami	Nav
Topiramāts	Nav	Nav
Valproiskābe	Nav	Nav
Zonisamīds	Dati nav pieejami	Nav

^a pamatojoties uz pētījumu, kurā ievadītā supra-terapeitiskā brivaracetāma deva ir 400 mg/dienā.

Karbamazepīns

Brivaracetāms ir vidēji spēcīgs epoksīda hidrolāzes atgriezenisks inhibitors, kā rezultātā ir palielināta karbamazepīna aktīvā metabolīta karbamazepīna epoksīda koncentrācija. Kontrolētos klīniskajos pētījumos, lietojot brivaracetāmu devā 50 mg/dienā, 100 mg/dienā un 200 mg/dienā, karbamazepīna epoksīda koncentrācija attiecīgi palielinājās vidēji par 37 %, 62 % un 98 %; mainīgums bija minimāls. Drošuma riski nav novēroti. Brivaracetāmam un valproātam nebija papildu iedarbības uz karbamazepīna epoksīda AUC.

Perorālie kontracepcijas līdzekļi

Lietojoš brivaracetāmu (100 mg/dienā) vienlaicīgi ar etinilestradiolu (0,03 mg) un levonorgestrelu (0,15 mg) saturošu perorālo kontracepcijas līdzekli, netika ietekmēta neviena savienojuma farmakokinētika. Lietojot brivaracetāmu 400 mg/dienā (divreiz lielāka deva par maksimālo ieteikto dienas devu) vienlaicīgi ar etinilestradiolu (0,03 mg) un levonorgestrelu (0,15 mg) saturošu perorālo kontracepcijas līdzekli, novēroja estrogēna un progestīna zemlīknes laukuma samazinājumu attiecīgi par 27 % un 23 %, taču bez ietekmes uz ovulācijas nomākšanu. Endogēno marķieru estradiola, progesterona, luteinizētājhormona (LH), folikulstimulējošā hormona (FSH) un dzimumhormonus saistošā globulīna (SHBG) koncentrācijas-laika profili kopumā nemainījās.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā

Ārstiem jāpārrunā ģimenes plānošana un kontracepcija ar sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras lieto brivaracetāmu (skatīt “Grūtniecība”).

Ja sieviete lemj par labu grūtniecībai, brivaracetāma lietošana rūpīgi jāizvērtē.

Grūtniecība

Ar epilepsiju un pretepilepsijas zālēm saistīts risks, vispārēji

Visām pretepilepsijas zālēm ir pierādīts, ka visu ar epilepsiju slimojošo un ārstēto sieviešu pēcnācēju vidū patoloģiju izplatība ir divas līdz trīs reizes lielāka nekā vispārējā populācijā, kurā tā ir aptuveni 3%. Ārstēto sieviešu populācijā iedzimtu patoloģiju biežuma pieaugums konstatēts politerapijas gadījumā; taču nav noskaidrots, cik lielā mērā to nosaka ārstēšana un/vai esošais stāvoklis. Pārtraucot ārstēšanu ar pretepilepsijas zālēm, slimība var pastiprināties, kas var būt bīstami gan mātei, gan auglim.

Ar brivaracetāmu saistīts risks

Klīniskie dati par brivaracetāma lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti. Nav datu par placentārās barjeras šķērsošanu cilvēka organismā, bet pierādīts, ka brivaracetāms viegli šķērso placentu žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkam nav zināms. Pētījumos ar dzīvniekiem brivaracetāmam nav konstatēta nekāda potenciāla teratogenitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Klīniskajos pētījumos brivaracetāms lietots papildterapijā un kopā ar karbamazepīnu, izraisīja ar devu saistītu aktīvā metabolīta, karbamazepīna-epoksīda, koncentrācijas pieaugumu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Nav pietiekamu datu, lai noteiktu šī efekta klīnisko nozīmīgumu grūtniecības laikā.

Piesardzības apsvērumu dēļ brivaracetāmu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams, t.i., (ja ieguvums mātei pārliecinoši neatsver iespējamo risku auglim).

Barošana ar krūti

Brivaracetāms izdalās cilvēka pienā. Jāizlemj, vai pārtraukt barošana ar krūti vai pārtraukt brivaracetāma lietošanu, ņemot vērā zāļu radīto ieguvumu mātei. Vienlaicīgas brivaracetāma un

karbamazepīna lietošanas gadījumā, varētu pieaugt karbamazepīna-epoksīda daudzums, kas izdalās mātes pienā. Nav pietiekamu datu, lai noteiktu šī efekta klīnisko nozīmīgumu.

Fertilitāte

Dati par brivaracetāma ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami. Žurkām brivaracetāms fertilitāti neietekmēja (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Brivaracetāms nedaudz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Tā kā ir iespējamās individuālas jutīguma atšķirības, dažiem pacientiem var būt miegainība, reibonis un citi ar centrālo nervu sistēmu (CNS) saistīti simptomi. Pacientiem jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot potenciāli bīstamus mehānismus, kamēr nav zināms, kā brivaracetāms ietekmē viņu spēju veikt šādas aktivitātes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās blakusparādības (>10 %), par ko ziņoja saistībā ar brivaracetāma ārstēšanu, bija: miegainība (14,3 %) un reibonis (11,0 %). Blakusparādību intensitāte parasti bija neliela līdz mērena. Par miegainību un nogurumu ziņoja biežāk līdz ar devas palielināšanu.

No pacientiem, kuri pēc randomizācijas lietoja brivaracetāmu 50 mg/dienā, 100 mg/dienā vai 200 mg/dienā, ārstēšanu blakusparādību dēļ pārtrauca attiecīgi 3,5 %, 3,4 % un 4,0 %; placebo grupā randomizēto pacientu vidū šis rādītājs bija 1,7 %. Blakusparādības, kuru dēļ ārstēšanu ar brivaracetāmu pārtrauca visbiežāk, bija reibonis (0,8 %) un krampji (0,8 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Tālāk esošajā tabulā uzskaitītās blakusparādības noteiktas, pamatojoties uz triju placebo kontrolētu, fiksētu devas pētījumu, kuros bija iesaistītas pētāmās personas no 16 gadu vecuma, drošuma datubāzes pārskatu un pēcreģistrācijas pieredzi, un minētas, klasificējot pēc orgānu sistēmām un biežuma.

Biežums noteikts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$) un nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmas grupa	Biežums	Blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Gripa
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Neitropēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Retāk	I tipa paaugstinātas jutības reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Samazināta ēstgriba
Psihiskie traucējumi	Bieži	Depresija, trauksme, bezmiegs, aizkaitināmība
	Retāk	Pašnāvības domas, psihotiski traucējumi, agresija, uzbudinājums
Nervu sistēmas	Ļoti bieži	Reibonis, miegainība

Orgānu sistēmas grupa	Biežums	Blakusparādības
traucējumi	Bieži	Krampji, vertigo
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Augšējo elpceļu infekcijas, klepus
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Slikta dūša, vemšana, aizcietējums
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nav zināms	Stīvensa-Džonsona sindroms ⁽¹⁾
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Bieži	Nespēks

⁽¹⁾ Nevēlamas reakcijas, par kurām ziņots pēcreģistrācijas pieredzē.

Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Neitropēnija novērota 0,5 % (6/1099) ar brivaracetāmu ārstēto pacientu un 0 % (0/459) placebo grupas pacientu. Četriem no šiem cilvēkiem sākotnēji bija samazināts neitrofilo leukocītu skaits, un papildu leukocītu skaits samazinājās pēc ārstēšanas ar brivaracetāmu uzsākšanas. Neviens no 6 neitropēnijas gadījumiem nebija smags, neprasiya kādu īpašu ārstēšanu vai neradīja nepieciešamību pārtraukt brivaracetāma lietošanu, un neviens nebija saistīts ar infekcijām.

Pašnāvības domas novērotas 0,3 % (2/1099) ar brivaracetāmu ārstēto pacientu un 0,7 % (3/459) placebo grupas pacientu. Brivaracetāma īstermiņa klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās pacienti ar epilepsiju, nebija izdarītas pašnāvības vai pašnāvības mēģinājumi, taču par abiem šādiem gadījumiem ziņots nemaskētos pētījumu pagarinājumos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Intravenozas ievadišanas gadījumā kopumā radās līdzīgas blakusparādības tām, kas novērotas iekšķīgas lietošanas gadījumā. 2,8 % pacientu intravenoza ievadīšana bija saistīta ar sāpēm infūzijas vietā.

Klīniskajos pētījumos par blakusparādībām, kas liecina par tūlītējām (I tipa) paaugstinātas jutības reakcijām, tika ziņots nelielam skaitam ar brivaracetāmu ārstēto pacientu (9/3022).

Pediātriskā populācija

Bērniem no 1 mēneša vecuma novērotais brivaracetāma drošuma profils atbilda pieaugušajiem novērotajam drošuma profilam. Nemaskētos, nekontrolētos, ilgtermiņa pētījumos domas par pašnāvību tika novērotas 4,7 % pediātrisko pacientu (novērtēts, sākot no 6 gadu vecuma, biežāk tika novērotas pusaudžiem), salīdzinot ar 2,4 % pieaugušo, un uzvedības traucējumi tika novēroti 24,8 % pediātrisko pacientu, salīdzinot ar 15,1 % pieaugušo. Vairums notikumu bija vieglas vai vidēji smagas intensitātes, nebija nopietni un neizraisīja pētījuma zāļu lietošanas pārtraukumu. Nelabvēlīga blakusparādība, par ko papildus tika ziņots bērnu gadījumā, bija psihomotorā hiperaktivitāte (4,7 %).

Salīdzinot ar vecākām bērnu vecuma grupām, bērniem vecumā no 1 mēneša līdz < 4 gadiem netika identificēts specifisks nevēlamo notikumu (NN) modelis. Netika konstatēta nozīmīga informācija par drošumu, kas liecinātu par pieaugošu konkrētu NN sastopamību šajā vecuma grupā. Tā kā pieejamie dati par bērniem, kas jaunāki par 2 gadiem, ir ierobežoti, brivaracetāms šajā vecuma diapazonā nav indicēts. Klīniskie dati par jaundzimušajiem ir ierobežoti.

Gados vecāki cilvēki

No 130 gados vecākām pētāmajām personām, kuras bija iesaistītas brivaracetāma 2./3. fāzes izstrādes programmā (44 ar epilepsiju), 100 pētāmo personu vecums bija no 65–74 gadiem, un 30 pētāmo personu vecums bija 75–84 gadi. Drošuma profils gados vecākiem pacientiem, šķiet, ir līdzīgs tam, kāds novērots gados jaunākiem pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Ir ierobežota klīniskā pieredze par brivaracetāma pārdozēšanu cilvēkiem. Ziņots, ka veselam cilvēkam, kas vienreizējā devā lietoja 1400 mg brivaracetāma, radusies miegainība un reibonis. Pēc reģistrācijas periodā pēc brivaracetāma pārdozēšanas tika ziņots par šādām nevēlamām blakusparādībām: slikta dūša, reibonis, līdzsvara traucējumi, trauksme, nogurums, aizkaitināmība, agresija, bezmiegs, depresija un domas par pašnāvību. Kopumā ar brivaracetāma pārdozēšanu saistītās nevēlamās blakusparādības atbilda zināmajām blakusparādībām.

Pārdozēšanas ārstēšana

Brivaracetāmam nav specifiska antidota, ko lietot pārdozēšanas gadījumā. Pārdozēšanas ārstēšanā jāietver vispārēji atbalstošie pasākumi. Tā kā ar urīnu izdalās mazāk nekā 10 % brivaracetāma, nav paredzams, ka brivaracetāma klīrensu varētu būtiski palielināt hemodialīze (skatīt 5.2. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretepilepsijas līdzekļi, citi pretepilepsijas līdzekļi; ATK kods: N03AX23.

Darbības mehānisms

Brivaracetāmam piemīt augsta un selektīva afinitāte pret sinaptisko vezikulu proteīnu 2A (SV2A), kas ir transmembrānas glikoproteīns, kas konstatēts presinaptiskajā līmenī neironos un endokrīnajās šūnās. Lai gan joprojām nav noskaidrots, tieši kāda ir šī proteīna loma, ir pierādīts, ka tas modulē neirotransmiteru eksocitozi. Uzskata, ka saistīšanās pie SV2A ir brivaracetāmam piemītošās pretkrampju darbības primārais mehānisms.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Brivaracetāma efektivitāte papildterapijā, ārstējot lēkmes ar parciālu sākumu (POS), apstiprināta 3 randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos fiksētu devu daudzcentru klīniskajos pētījumos, kuros piedalījās pētāmās personas vecumā no 16 gadiem. Brivaracetāma dienas deva šajos pētījumos bija no 5 līdz 200 mg. Visos pētījumos bija 8 nedēļu sākuma periods, kuram sekoja 12 nedēļu ilgs ārstēšanas periods, kurā neizmantoja devas mainīšanu uz augšu. 1558 pacienti saņēma pētījuma zāles, un 1099 no tiem saņēma brivaracetāmu. Kritēriji iesaistīšanai pētījumā paredzēja, ka pacientiem ir nekontrolētas POS neraugoties uz ārstēšanu vai nu ar 1, vai 2 vienlaikus lietotiem PEL. Sākuma periodā pacientiem vajadzēja būt vismaz 8 POS. Primārie mērķa kritēriji šajos 3. fāzes pētījumos bija procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo un sākotnēji parciālu lēkmju POS biežuma samazinājums par 50 % un 50 % respondentu vērtējuma, salīdzinot ar sākumstāvoki.

Pētījuma iekļaušanas laikā visbiežāk lietotais PEL bija karbamazepīns (40,6 %), lamotrigīns (25,2 %), valproāts (20,5 %), okskarbazepīns (16,0 %), topiramāts (13,5 %), fenitoīns (10,2 %) un levetiracetāms (9,8 %). Lēkmju biežuma mediāna pētījuma sākumā šajos 3 pētījumos bija 9 lēkmes 28 dienu laikā. Vidējais epilepsijas ilgums pacientiem bija aptuveni 23 gadi. Efektivitātes rādītāji ir apkopoti 2. tabulā. Kopumā brivaracetāms bija efektīvs papildterapijā sākotnēji daļēju lēkmju ārstēšanā pacientiem vecumā no 16 gadiem, lietojot devu no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā.

2. tabula. Svarīgākie efektivitātes rādītāji, vērtējot sākotnēji daļēju lēkmju biežumu 28 dienu laikā

Pētījums	Placebo	Brivaracetāms * Statistiski nozīmīgs (p-vērtība)		
		50 mg/dien ā	100 mg/die nā	200 mg/dien ā
Pētījums N01253 ⁽¹⁾				
	n = 96	n = 101		
50 % respondentu vērtējums	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo (%)	NP	22,0* (p=0,004)	~	~
Pētījums N01252 ⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % respondentu vērtējums	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo (%)	NP	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
Pētījums N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50 % respondentu vērtējums	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Procentuālais samazinājums salīdzinājumā ar placebo (%)	NP	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = randomizētie pacienti, kuri saņēmuši vismaz 1 pētījuma zāļu devu

~ Deva nav pētīta

* Statistiski nozīmīgs

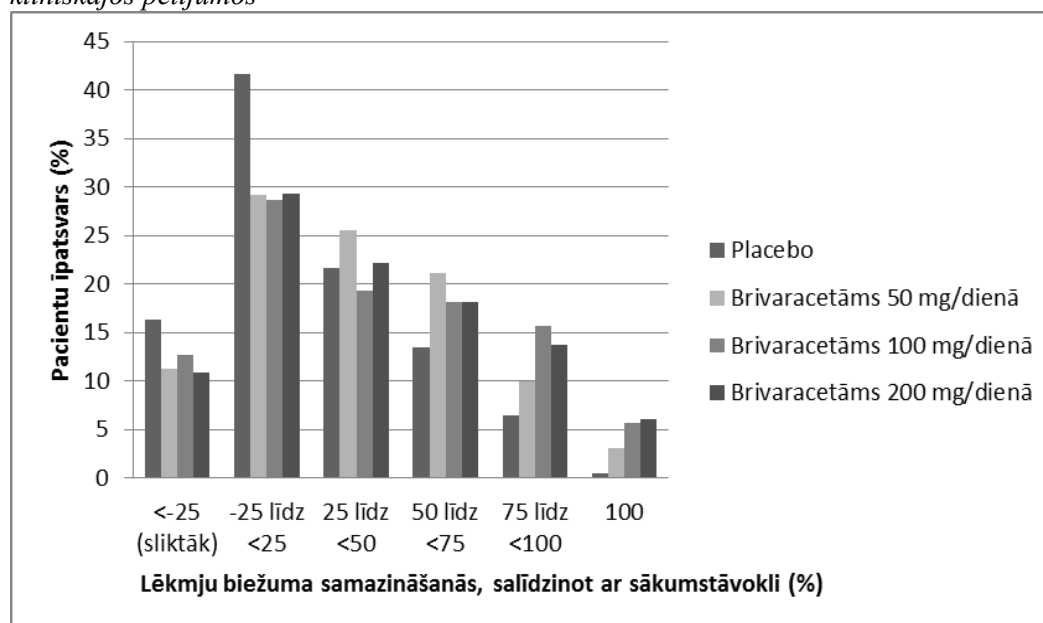
⁽¹⁾ Aptuveni 20 % pacientu vienlaicīgi lietoja levetiracetāmu

⁽²⁾ Pētījumā N01252 primārais mērķa kritērijs nebija statistiski nozīmīgs, pamatojoties uz secīgo testēšanas procedūru. Nomināli nozīmīgs rezultāts tika iegūts ar devu 100 mg dienā.

Klīniskajos pētījumos lēkmju biežuma samazinājums salīdzinājumā ar placebo bija izteiktāks, lietojot devu 100 mg/dienā, nekā lietojot devu 50 mg/dienā. Lai gan ir devas atkarīga miegainības un noguruma biežuma palielināšanās, brivaracetāma devām 50 mg/dienā un 100 mg/dienā bija līdzīgs drošuma profils, arī vērtējot ar CNS saistītās blakusparādības ilgstošas lietošanas gadījumā.

1. attēlā redzams pacientu procentuālais daudzums (neiekļaujot pacientus, kuri vienlaicīgi lietoja levetiracetāmu) visos 3 pētījumos, atbilstoši 28 dienu laikā kopš pētījuma sākuma novērotā POS biežuma samazinājumam. Dati par pacientiem, kuriem sākotnēji daļēju lēkmju biežums palielinājās par vairāk nekā 25 %, attēloti kreisajā pusē ar apzīmējumu "Pasliktinājums". Dati par pacientiem, kuriem bija vērojams uzlabojums, vērtējot POS biežuma samazinājumu, parādīti 4 labajā pusē esošajās ailēs. Tādu pacientu procentuālais daudzums, kuriem lēkmju biežums samazinājās vismaz par 50 %, placebo, 50 mg/dienā, 100 mg/dienā un 200 mg/dienā grupās bija attiecīgi 20,3 %, 34,2 %, 39,5 % un 37,8 %.

1. attēls. Pacientu īpatsvars pēc atbildes reakcijas kategorijas, vērtējot lēkmju biežumu, brivaracetāma un placebo grupās vairāk kā 12 nedēļas visos trīs dubultmaskētajos pivotālos klīniskajos pētījumos



Apkopotajā analīzē par trīs pamata klīniskajiem pētījumiem nekonstatēja atšķirības efektivitātē (vērtējot pacientus, kuriem bija vērojams lēkmju biežuma samazinājums par 50 %) ar devām no 50 mg/dienā līdz 200 mg/dienā, lietojot brivaracetāmu kombinācijā ar inducējošiem vai neinducējošiem PEL.

Klīniskajos pētījumos 2,5 % (4/161), 5,1 % (17/332) un 4,0 % (10/249) pacientu, lietojot attiecīgi 50 mg, 100 mg vai 200 mg brivaracetāma dienā, 12 nedēļu ilgajā ārstēšanas periodā lēkmju nebija vispār; salīdzinājumam: placebo grupā šis rādītājs bija 0,5 % (2/418).

Uzlabojums, vērtējot 28 dienu laikā vērojamā lēkmju biežuma mediānas vērtības procentuālo samazinājumu, ar brivaracetāmu ārstēto pacientu grupā, kuriem sākumstāvoklī bija IC tipa lēkmes (sekundāri ģeneralizēti toniski kloniski krampji), bija pacientiem, kuri lietoja attiecīgi 50 mg, 100 mg un 200 mg brivaracetāma dienā (66,6 % (n=62), 61,2 % (n=100) un 82,1 % (n=75); salīdzinājumam: placebo grupā šis rādītājs bija 33,3 % (n=115)).

Nav noskaidrota brivaracetāma efektivitāte monoterapijā. Brivaracetāmu nav ieteicams lietot monoterapijā.

Ārstēšana ar levetiracetāmu

Divos 3. fāzes randomizētos placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos aptuveni 20 % pacientu vienlaicīgi lietotais PEL bija levetiracetāms, kas var atspoguļot sacensību pie SV2A saistīšanās vietas, netika novērots. Lai gan pētāmo personu skaits ir ierobežots, brivaracetāma radītais ieguvums salīdzinājumā ar placebo pacientiem, kuri vienlaicīgi lietoja levetiracetāmu, netika novērots. Netika novērotas papildu drošuma vai panesamības problēmas.

3. pētījumā iepriekš noteiktā analīze uzrādīja klīnisko efektivitāti pie 100 mg/dienā un 200 mg/dienā, salīdzinājumā ar placebo pacientiem, kuri iepriekš lietojuši levetiracetāmu. Zemāka efektivitāte, kas novērota šiem pacientiem salīdzinājumā ar levetiracetāmu neārstētiem pacientiem, iespējams, bija saistībā ar lielāku skaitu iepriekš izmantoto PEL un augstāku sākumstāvokļa lēkmju biežumu.

Gados vecāki cilvēki (65 gadi un vairāk)

Minētajos trīs pamata klīniskajos pētījumos, kas bija dubultmaskēti un kontrolēti ar placebo, piedalījās 38 gados vecāki pacienti (vecumā no 65 līdz 80 gadiem). Lai gan dati ir ierobežoti, efektivitāte bija

līdzīga kā gados jaunākām pētāmajām personām.

Nemaskēti pētījumu pagarinājumi

Visos pētījumos 81,7 % no pacientiem, kuri pabeidza randomizētos pētījumus, tika iekļauti nemaskētos pētījumu ilgtermiņa pagarinājumos. No iekļaušanas randomizētajos pētījumos 5,3 % pētāmo personu, kuras lietoja brivaracetāmu 6 mēnešus (n=1500), lēmju nebija; salīdzinājumā: tādu nebija 4,6 % un 3,7 % pētāmo personu, kuras lietoja šīs zāles attiecīgi 12 mēnešus (n=1188) un 24 mēnešus (n=847). Tomēr, tā kā liela daļa pētāmo personu (26 %) izstājās no nemaskētajiem pētījumiem efektivitātes trūkuma dēļ, notika neobjektīva selekcija, jo pētāmām personām, kuras palika pētījumā, atbildes reakcijas bija labākas nekā tām, kuras izstājās priekšlaikus.

Pacientiem, kurus nemaskētos pētījumu pagarinājumos novēroja līdz pat 8 gadiem, drošuma profils bija līdzīgs, kāds bija novērots ar placebo kontrolētos īstermiņa klīniskajos pētījumos.

Pediatriskā populācija

Bērniem no 2 gadu vecuma parciālās lēkmes patofizioloģiski izpaužas līdzīgi kā pusaudžiem un pieaugušajiem. Pieredze ar epilepsijas zālēm liecina, ka ar pieaugušajiem veikto efektivitātes pētījumu rezultāti ir ekstrapolējami uz vismaz 2 gadus veciem bērniem, ja vien tiek noteikta pediatriskās devas pielāgošana un tiek pierādīts drošums (skatīt 5.2. un 4.8. apakšpunktu). Deva vismaz 2 gadus veciem pacientiem tika noteikta, izmantojot ķermeņa masai piesaistītu devas pielāgošanu, kas tika noteikta, lai sasniegtu plazmas koncentrācijas, kas līdzīgas tām, kas tika novērotas efektīvas devas lietojošajiem pieaugušajiem (5.2. apakšpunkts).

Ilgtermiņa, nekontrolēts, nemaskēts drošuma pētījums iekļāva bērnus (no 1 mēneša līdz mazāk par 16 gadiem), kuri turpināja ārstēšanos pēc FK pētījuma pabeigšanas (skatīt 5.2. apakšpunktu), bērni, kuri turpināja ārstēšanu pēc i.v. (intravenozā) drošuma pētījuma pabeigšanas, un bērni tika tiešā veidā iekļauti drošuma pētījumā. Nepastarpināti iekļautie bērni saņēma brivaracetāma sākumdevu 1 mg/kg/dienā, un atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības deva tika palielināta līdz 5 mg/kg/dienā, devu dubultojot ik pēc nedēļas. Neviena bērns nesaņēma par 200 mg/dienā lielāku devu. Bērniem ar ķermeņa masu vismaz 50 kg brivaracetāma sākumdeva bija 50 mg/dienā, un atkarībā no atbildes reakcijas un panesamības deva tika palielināta līdz maksimāli 200 mg/dienā ar pieauguma soli 50 mg/dienā nedēļā.

No nemaskētu drošuma un FK pētījumu apkopojuma par papildterapiju 186 bērni ar POS vecuma diapazonā no 1 mēneša līdz < 16 gadiem saņēma brivaracetāmu, no kuriem 149 ir ārstēti ≥ 3 mēnešus, 138 — ≥ 6 mēnešus, 123 — ≥ 12 mēnešus, 107 — ≥ 24 mēnešus un 90 — ≥ 36 mēnešus.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par brivaracetāmu vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās epilepsijas gadījumos ar sākotnēji parciālām lēkmēm (informāciju par lietošanu pediatriskajā populācijā skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Brivaracetāma apvalkotajām tabletēm, šķīdumam iekšķīgai lietošanai un šķīdumam intravenozām injekcijām ir vienāds AUC, savukārt maksimālā koncentrācija plazmā ir nedaudz lielāka pēc intravenozas ievadišanas. Brivaracetāmam piemīt lineāra un no laika neatkarīga farmakokinētika ar zemu mainību vienai un tai pašai personai vai starp dažādām personām, un tam ir raksturīga pilnīga uzsūkšanās, ļoti zema spēja saistīties ar proteīniem, izdalīšanās caur nierēm pēc masīvas biotransformācijas un farmakoloģiski neaktīvi metabolīti.

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas brivaracetāms ātri un pilnībā uzsūcas, un absolūtā biopieejamība ir aptuveni 100 %. T_{max} mediāna tabletēm, kas lietotas bez uztura, ir 1 stunda (t_{max} diapazons ir no 0,25 līdz 3 h).

Lietošana vienlaikus ar treknu maltīti palēnināja brivaracetāma uzsūkšanos (t_{max} mediāna 3 h) un samazināja maksimālo koncentrāciju plazmā (par 37 %), savukārt uzsūkšanās apmērs nemainījās.

Izkliede

Brivaracetāms vāji saistās pie plazmas proteīniem (≤ 20 %). Izklijes tilpums ir aptuveni 0,5 l/kg, un tas tuvinās kopējam ūdens tilpumam organismā.

Tā kā brivaracetāms ir lipofils savienojums (Log P), tam piemīt laba spēja šķērsot šūnu membrānas.

Biotransformācija

Brivaracetāms primāri tiek metabolizēts, notiekot amīda daļas hidrolīzei un veidojoties attiecīgajai karboksilskābei (aptuveni 60 % eliminācijas), un sekundāri – notiek propila sānu ķēdes hidroksilācijai (aptuveni 30 % eliminācijas). Amīda daļas hidrolīzē, kuras rezultātā veidojas karboksilskābes metabolīts (34 % no devas urīnā), iesaistīta aknu un ekstrahepātiskā amidāze. *In vitro* brivaracetāma hidroksilāciju mediē galvenokārt CYP2C19. Abi metabolīti tiek metabolizēti tālāk, veidojoties vienai hidroksilētai skābei, kas rodas pārsvarā karboksilskābes metabolīta propila sānu ķēdes hidroksilācijas procesā (galvenokārt ar CYP2C9). In vivo cilvēkiem, kuriem ir neefektīva CYP2C19 mutācija, hidroksimetabolīta veidošanās ir aptuveni 10 reižu mazāka, bet paša brivaracetāma koncentrācija personām ar vienu vai divām mutējušām alēlēm ir attiecīgi par 22 % vai 42 % lielāka. Visi trīs metabolīti ir farmakoloģiski neaktīvi.

Eliminācija

Brivaracetāma eliminācija notiek galvenokārt metabolisma ceļā un izvadot ar urīnu. Vairāk nekā 95 % no devas, arī metabolīti, tiek izvadīti ar urīnu 72 stundu laikā pēc lietošanas. Mazāk nekā 1 % devas tiek izvadīts ar fecēm, un mazāk nekā 10 % brivaracetāma tiek izvadīti neizmainītā veidā ar urīnu. Terminālais plazmas pusperiods ($t_{1/2}$) ir aptuveni 9 stundas. Noteikts, ka kopējais plazmas klīrenss pacientiem ir 3,6 l/h.

Linearitāte

Farmakokinētika ir proporcionāla devai robežās no 10 līdz vismaz 600 mg.

Mijiedarbība ar zālēm

Brivaracetāms izdalās pa vairākiem ceļiem, tai skaitā, caur nierēm, bez-CYP pastarpinātā hidrolīzē un CYP pastarpinātā oksidācijā. *In vitro* brivaracetāms nebija cilvēka P-glikoproteīna (P-gp), ar vairāku zāļu rezistenci saistīto proteīnu (MRP) 1 vai 2 substrāts, un, iespējams, nav organisko anjonu transportētāja polipeptīds 1B1 (OATP1B1) un OATP1B3.

In vitro pētījumi liecina, ka brivaracetāma pārveidošanos nevajadzētu būtiski ietekmēt nevienam CYP enzīmu (piemēram, CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 vai CYP3A4) inhibitoram.

In vitro brivaracetāms nebija CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 vai transporteru P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 un OCT1 inhibitors klīniski nozīmīgā koncentrācijā. *In vitro* brivaracetāms neinducēja CYP1A2.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki cilvēki (65 gadi un vairāk)

Pētījumā ar gados vecākiem cilvēkiem (vecumā no 65 līdz 79 gadiem; kreatinīna klīrenss no 53 līdz 98 ml/min/1,73 m²), kuri saņēma brivaracetāmu devā 400 mg/dienā, brivaracetāma pusperiods plazmā 65 līdz 75 gadu vecu pacientu grupā un >75 gadu vecu pacientu grupā bija attiecīgi 7,9 stundas un 9,3 stundas. Līdzsvara stāvoklī brivaracetāma plazmas klīrenss bija līdzīgs (0,76 ml/min/kg) kā jauniem veseliem vīriešiem (0,83 ml/min/kg). (Skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pētījumā ar pētāmajām personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ un nav nepieciešama dialīze), atklāts nedaudz lielāks (+21 %) brivaracetāma AUC plazmā nekā veselām pētāmajām personām kontroles grupā, savukārt skābes, hidroksi- un hidroksiskābes metabolītu AUC bija attiecīgi 3, 4 un 21 reizi lielāks. Šo neaktīvo metabolītu renālais klīrenss bija 10 reizu mazāks. Preklīniskajos pētījumos nekonstatēja, ka hidroksiskābes metabolīts radītu kādu drošuma apdraudējumu. Brivaracetāms nav pētīts pacientiem, kam veic hemodialīzi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Farmakokinētikas pētījumā pētāmajām personām ar aknu cirozi (A, B vai C klase pēc *Child-Pugh* klasifikācijas), konstatēja līdzīgu brivaracetāma kopējās iedarbības pieaugumu neatkarīgi no slimības smaguma (50 %, 57 % un 59 %), salīdzinot ar veselām pētāmajām personām pielāgotās kontroles grupās. (Skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ķermeņa masa

Ķermeņa masas diapazonā no 46 kg līdz 115 kg konstatēts koncentrācijas plazmā līdzsvara fāzē samazinājums par 40 %, tomēr šo atšķirību neuzskata par klīniski nozīmīgu.

Dzimums

Brivaracetāma farmakokinētikā nepastāv klīniski nozīmīgas atšķirības saistībā ar dzimumu.

Rase

Populācijas farmakokinētikas modelēpētījumā, kurā piedalījās pacienti ar epilepsiju, brivaracetāma farmakokinētiku būtiski neietekmēja rase (baltā, aziātu). Citas etniskās izcelsmes pacientu skaits bija ierobežots.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Noteikts, ka EC50 (brivaracetāma koncentrācija plazmā, kas atbilst 50 % no maksimālā efekta) ir 0,57 mg/l. Šāda koncentrācija plazmā ir nedaudz lielāka par kopējās iedarbības mediānas vērtību pēc 50 mg/dienā brivaracetāma lietošanas. Lēkmju biežuma tālāku samazinājumu panāk, palielinot devu līdz 100 mg/dienā, un ar devu 200 mg/dienā tiek sasniegts plato.

Pediatriskā populācija

Farmakokinētikas pētījumā ar 3 nedēļu novērtējuma periodu un reizi nedēļā fiksētu 3 soļu pieaugošu titrēšanu, izmantojot perorālo brivaracetāma šķīdumu, tika vērtētas 99 pētāmās personas vecumā no 1 mēneša līdz < 16 gadiem. Brivaracetāmu ievadīja, reizi nedēļā palielinot devas aptuveni par 1 mg/kg/dienā, 2 mg/kg/dienā un 4 mg/kg/dienā. Visas devas tika pielāgotas, ņemot vērā ķermeņa masu, un nepārsniedza maksimumu 50 mg/dienā, 100 mg/dienā un 200 mg/dienā. Novērtēšanas perioda beigās pētāmās personas varēja atbilst iekļaušanai ilgtermiņa apsekošanas pētījumā, turpinot saņemt savu pēdējo saņemto devu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tika pierādīts, ka koncentrācija plazmā visās vecuma grupās ir proporcionāla devai. Populācijas farmakokinētikas modelēšanu par koncentrāciju plazmā, kas apkopoti nelielām plazmas koncentrācijām 3 nedēļas ilgā FK pētījumā un notiekošajā ilgtermiņa novērošanas pētījumā ar reti paraugu ņemšanas laikiem. Analīzē tika iekļauti 232 bērni ar epilepsiju vecumā no 2 mēnešiem līdz 17 gadiem. Analīze liecināja, ka devas 5,0 (ķermeņa masa 10–20 kg) un 4,0 mg/kg/dienā (ķermeņa masa 20–50 kg) nodrošina tādu pašu vidējo koncentrāciju plazmā līdzsvara fāzē kā pieaugušajiem, kuri saņem 200 mg/dienā. Aprēķinātais plazmas klīrenss bija 0,96 l/h, 1,61 l/h, 2,18 l/h un 3,19 l/h bērniem ar ķermeņa masu attiecīgi 10 kg, 20 kg, 30 kg un 50 kg. Salīdzinājumā pieaugušajiem pacientiem (ķermeņa masa 70 kg) aprēķinātais plazmas klīrenss bija 3,58 l/h.

Klīniskie dati par jaundzimušajiem patlaban nav pieejami.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Drošuma farmakoloģijas pētījumos dominējošie efekti bija saistīti ar CNS (galvenokārt pārejošs CNS nomākums un samazināta spontānā kustību aktivitāte), un tos novēroja ar devu, kas būtiski (vairāk nekā 50 reizi) pārsniedza farmakoloģiski aktīvo brivaracetāma devu 2 mg/kg. Mācīšanās un atmiņas funkcijas netika ietekmētas.

Atrades, ko nenovēroja klīniskajos pētījumos, bet novēroja atkārtotu devu toksikoloģijas pētījumos suņiem, ar klīniskajai plazmai AUC līdzīgu iedarbības līmeni, bija hepatotoksiska iedarbība, galvenokārt porfīrija. Tomēr par brivaracetāmu un strukturāli radniecīgu savienojumu uzkrātie toksikoloģiskie dati liecina, ka suņiem pārmaiņas aknās radās atbilstoši mehānismiem, kas nav būtiski cilvēkiem. Žurkām un pērtiķiem pēc ilgstošas brivaracetāma lietošanas ar klīnisko AUC 5 līdz 42 reizes nevēlamas pārmaiņas aknās nenovēroja. Pērtiķiem, CNS pazīmes (pilnīgs bezspēks, līdzsvara zudums, neveiklas kustības) parādījās pie 64 reizes lielāka par klīnisko C_{max} , šai iedarbībai kļūstot mazāk pamanāmai laika gaitā.

Genotoksicitātes pētījumos nav konstatēta nekāda mutagēna vai klastogēna aktivitāte. Kancerogenitātes pētījumi žurkām neliecināja par iespējamu onkogenitāti, lai gan pieauga gadījumi ar hepatocelulāru audzēju peļu tēviņiem, kas ir rezultāts negenotoksiskam darbības mehānismam, kas saistīts ar fenobarbitāla iedarbībai līdzīgu aknu enzīmu inducēšanu, kas ir zināma un specifiska grauzējiem.

Brivaracetāms neietekmēja žurku vai trušu tēviņu, vai mātīšu fertilitāti, un ar šo sugu dzīvniekiem tam nav konstatēta iespējama teratogenitāte. Lietojot brivaracetāmu trušu mātītēm toksiskā devā, novērota embriotoksicitāte ar 8 reizes lielāku klīnisko AUC iedarbības līmeni pie maksimālās ieteicamās devas. Pierādīts, ka žurku organismā brivaracetāms brīvi šķērso placentāro barjeru un izdalās pienā žurkām laktācijas periodā ar koncentrāciju līdzīgu mātītes plazmai.

Brivaracetāms neuzrādīja atkarības potenciālu žurkām.

Pētījumi ar jauniem dzīvniekiem

Uzskata, ka jaunām žurkām brivaracetāms ar 6 līdz 15 reizes lielāku klīnisko AUC saistīto iedarbības līmeni pie maksimālās ieteicamās devas nelabvēlīgi ietekmē attīstību (t.i., izraisa mirstību, klīniskās pazīmes, samazinātu dzīvsvāru un mazāku galvas smadzeņu masu). Nebija nevēlamu efektu uz CNS darbību vai neiropatoloģiskiem un galvas smadzeņu izmeklējumiem. Jauniem suņiem brivaracetāma ierosinātās pārmaiņas ar 6 reizes lielāku klīnisko AUC iedarbības līmeni bija līdzīgas tām, ko novēroja pieaugušiem dzīvniekiem. Nevēlamu ietekmi nekonstatēja ne uz vienu no standarta attīstības vai nobriešanas parametriem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija acetāts (trihidrāts)
Ledus etiķskābe (pH pielāgošanai)
Nātrija hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

Pēc atšķaidīšanas brivaracetāma šķīdums injekcijām/infūzijām ir fizikāli savietojams un ķīmiski stabils 24 stundas, ja ir sajaukts maisījumā ar 6.6. apakšpunktā minētajiem šķīdinātājiem, un, ja tiek glabāts PVH vai poliolefīna maisos temperatūrā līdz 25°C. No mikrobioloģijas viedokļa zāles jāizlieto tūlīt pēc atšķaidīšanas. Ja tās neizlieto nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbildīgs ir lietotājs.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Stikla flakoni (I tips) ar 6 ml nominālo tilpumu, kam ir silikonizēti brombutila gumijas aizbāžņi un kuri ir noslēgti ar noplēšamu alumīnija/polipropilēna vāciņu. Katrs vienreizējai lietošanai paredzētais flakons satur ne mazāk kā 5 ml šķīduma injekcijām/infūzijām.

Katrā kartona iepakojumā ir 10 flakoni.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Šīs zāles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai, jebkāds neizlietotais šķīdums jāiznīcina.

Zāles nedrīkst lietot, ja tajā redzamas daļiņas vai tām mainījusies krāsa.

Brivaracetāma šķīdums injekcijām/infūzijām ir fizikāli savietojams un ķīmiski stabils, ja ir sajaukts maisījumā ar šādiem zemāk norādītajiem šķīdinātājiem.

Šķīdinātāji

- Nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdums injekcijām
- Glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīdums injekcijām
- Laktāta-Ringera šķīdums injekcijām

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/022

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 14. janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 9. oktobris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{KARTONA KASTĪTE}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
100 x 1 apvalkotā tabletes
14 x 1 apvalkotā tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/001 14 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/002 56 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/003 100 x 1 apvalkotā tabletes
EU/1/15/1073/023 14 x 1 apvalkotā tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMS (AR “BLUE BOX”)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/004 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VIDĒJAIS IEPAKOJUMS (3 KASTĪTES AR 56 APVALKOTĀM TABLETĒM)
(BEZ “BLUE BOX”)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

{BLISTERIS}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 10 mg tabletes
Brivaracetamum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Kalendārās dienas: P., O., T., C., Pk., S., Sv.

(neattiecas uz iepakojuma lielumiem 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotā tablete)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{KARTONA KASTĪTE}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 25 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 25 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. (Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
100 x 1 apvalkotā tabletes
14 x 1 apvalkotā tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/005 14 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/006 56 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/007 100 x 1 apvalkotā tabletes
EU/1/15/1073/024 14 x 1 apvalkotā tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMS (AR “BLUE BOX”)}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 25 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 25 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/008 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{VIDĒJAIS IEPAKOJUMS (3 KASTĪTES AR 56 APVALKOTĀM TABLETĒM)
(BEZ “BLUE BOX”)}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 25 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 25 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

{BLISTERIS}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 25 mg tabletes
Brivaracetamum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Kalendārās dienas: P., O., T., C., Pk., S., Sv.

(neattiecas uz iepakojuma lielumiem 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotā tablete)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{KARTONA KASTĪTE}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 50 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
100 x 1 apvalkotā tabletes
14 x 1 apvalkotā tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/009 14 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/010 56 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/011 100 x 1 apvalkotā tabletes
EU/1/15/1073/025 14 x 1 apvalkotā tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMS (AR “BLUE BOX”)}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 50 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/012 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{VIDĒJAIS IEPAKOJUMS (3 KASTĪTES AR 56 APVALKOTĀM TABLETĒM)
(BEZ “BLUE BOX”)}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 50 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 50 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

{BLISTERIS}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 50 mg tabletes
Brivaracetamum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Kalendārās dienas: P., O., T., C., Pk., S., Sv.

(neattiecas uz iepakojuma lielumiem 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotā tablete)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{KARTONA KASTĪTE}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 75 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 75 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
100 x 1 apvalkotā tabletes
14 x 1 apvalkotā tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/013 14 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/014 56 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/015 100 x 1 apvalkotā tabletes
EU/1/15/1073/026 14 x 1 apvalkotā tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMS (AR “BLUE BOX”)}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 75 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 75 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/016 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**{VIDĒJAIS IEPAKOJUMS (3 KASTĪTES AR 56 APVALKOTĀM TABLETĒM)
(BEZ “BLUE BOX”)}**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 75 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 75 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

{BLISTERIS}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 75 mg tabletes
Brivaracetamum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Kalendārās dienas: P., O., T., C., Pk., S., Sv.

(neattiecas uz iepakojuma lielumiem 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotā tablete)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{KARTONA KASTĪTE}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 100 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
100 x 1 apvalkotā tabletes
14 x 1 apvalkotā tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/017 14 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/018 56 apvalkotās tabletes
EU/1/15/1073/019 100 x 1 apvalkotā tabletes
EU/1/15/1073/027 14 x 1 apvalkotā tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

{VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMS (AR “BLUE BOX”)}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 100 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/020 168 (3 kastītes pa 56) apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**{VIDĒJAIS IEPAKOJUMS (3 KASTĪTES AR 56 APVALKOTĀM TABLETĒM)
(BEZ “BLUE BOX”)}**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 100 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 100 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un bezūdens laktozi.

Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Nav iekļauts 14 apvalkoto tablešu ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

{BLISTERIS}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 100 mg tabletes
Brivaracetamum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Kalendārās dienas: P., O., T., C., Pk., S., Sv.

(neattiecas uz iepakojuma lielumiem 14 x 1 un 100 x 1 apvalkotā tablete)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

{KARTONA KASTĪE/PUDELE}

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Briviact 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml satur 10 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur sorbīta šķīdumu (E 420), propilēnglikolu (E 1520) un metil-p-hidroksibenzoātu (E218).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā. *(Tikai ārējā iepakojuma marķējumā)*

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

300 ml
Iepakojumā ir iekļautas divas šļirces (5 ml un 10 ml) ar 2 adapteriem perorālai ievadīšanai.
Konsultējieties ar savu ārstu, lai zinātu, kura Jums jālieto.
Šļirces 10 ml un 5 ml *(kā krāsu simboli – tikai ārējā iepakojuma marķējumā)*

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Pēc pirmreizējas pudeles atvēršanas, izlietot 8 mēnešu laikā.
Atvēršanas datums *(Tikai ārējā iepakojuma marķējumā)*

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60 *(adrese tikai ārējā iepakojuma marķējumā)*

B-1070 Bruxelles

Beļģija *(nosaukums un adrese tikai ārējā iepakojuma marķējumā, logo uz kastītes un etiķetes)*

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/021

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

briviact 10 mg/ml *(Tikai ārējā iepakojuma marķējumā)*

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators. *(Tikai ārējā iepakojuma marķējumā)*

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

(Tikai ārējā iepakojuma marķējumā)

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**{KARTONA KASTĪE}****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Briviact 10 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām
Brivaracetamum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma injekcijām/infūzijām satur 10 mg brivaracetāma.
Viens 5 ml flakons satur 50 mg brivaracetāma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātrija acetātu (trihidrātu), ledus etiķskābi, nātrija hlorīdu, ūdeni injekcijām.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

50 mg/5 ml
10 flakoni šķīduma injekcijām/infūzijām

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1073/022

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
{FLAKONS}**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Briviact 10 mg/ml injekcija/infūzija
Brivaracetamum
i.v.

2. LIETOŠANAS VEIDS

UCB Pharma S.A.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

50 mg/5 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Briviact 10 mg apvalkotās tabletes
Briviact 25 mg apvalkotās tabletes
Briviact 50 mg apvalkotās tabletes
Briviact 75 mg apvalkotās tabletes
Briviact 100 mg apvalkotās tabletes
Brivaracetamum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Briviact un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Briviact lietošanas
3. Kā lietot Briviact
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Briviact
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Briviact un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Briviact

Briviact satur aktīvo vielu brivaracetāmu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par “pretepilepsijas līdzekļiem”. Šīs zāles izmanto epilepsijas ārstēšanai.

Kādam nolūkam lieto Briviact

- Briviact lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma.
- To lieto, lai ārstētu epilepsijas veidu, kam piemīt parciālas lēkmes ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās rašanās.
- Parciālas lēkmes ir tāda veida lēkmes, kas sākoties skar tikai vienu galvas smadzeņu pusi. Šīs parciālās lēkmes var izplatīties lielākos apgabalos abās galvas smadzeņu pusēs – to sauc par “sekundāru ģeneralizāciju”.
- Šīs zāles Jums tiks lietotas, lai samazinātu Jums esošu lēkmju (krampju) skaitu.
- Briviact lieto kopā ar citām epilepsijas zālēm.

2. Kas Jums jāzina pirms Briviact lietošanas

Nelietojiet Briviact šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret brivaracetāmu, citiem līdzīgiem ķīmiskiem savienojumiem, piemēram, levetiracetāmu vai piracetāmu, vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Briviact lietošanas.
- ja Jums jebkad iepriekš pēc Briviact lietošanas ir radušies smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, čūlošanās un/vai čūlas mutē.
Saistībā ar ārstēšanu ar Briviact ir ziņots par smagām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu. Pārtrauciet lietot Briviact un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt jebkādu simptomus, kas saistīti ar šīm smagajām ādas reakcijām, kas aprakstītas 4. punktā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Briviact lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Nelielam skaitam cilvēku, kas ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, piemēram, Briviact, ir bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Ja Jums jebkad rodas jebkādas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- Jums ir aknu darbības traucējumi, ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu devu.

Bērni

Briviact neiesaka lietot bērniem līdz 2 gadu vecumam.

Citas zāles un Briviact

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Jo īpaši pastāstiet savam ārstam, ja lietojat šādas zāles – tas jādara, jo ārstam būs nepieciešams pielāgot Jūsu Briviact devu:

- Rifampicīns – zāles, ko izmanto bakteriālu infekciju ārstēšanai;
- Divšķautņu asinszāle (zināma arī kā *Hypericum perforatum*) – augu izcelsmes zāles, ko lieto, lai ārstētu depresiju un trauksmi, kā arī citus stāvokļus.

Briviact kopā ar alkoholu

- Šo zāļu lietošana kopā ar alkoholu nav ieteicama.
- Ja lietojat alkoholu, Briviact lietošanas laikā, var būt pastiprināta alkohola negatīvā iedarbība.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā jākonsultējas ar ārstu par kontracepcijas līdzekļu lietošanu.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot Briviact, ja Jūs esat grūtniece, jo nav zināma Briviact iedarbība uz grūtniecību un vēl nedzimušu bērnu.

Briviact lietošanas laikā nav ieteicams barot bērnu ar krūti, jo Briviact izdalās mātes pienā.

Nepārtrauciet ārstēšanu, nekonsultējoties ar ārstu. Ārstēšanas pārtraukšana var pastiprināt lēkmes un kaitēt Jūsu bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

- Briviact lietošanas laikā varat būt miegains, just reiboni vai nogurumu.
- Lielāka šādu efektu iespējamība ir ārstēšanas sākumā vai pēc devas palielināšanas.
- Nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar velosipēdu un nerīkojieties ne ar kādiem instrumentiem vai mehānismiem, kamēr nezināt, kā šīs zāles Jūs ietekmē.

Briviact satur laktozi un nātriju

Briviact apvalkotās tabletes satur:

- laktozi (cukura veids). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu;
- nātriju – šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Briviact

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Īpašām pacientu grupām, piemēram, bērniem, var būt piemērotākas citas šo zāļu formas (piemēram, ja nevar norīt veselas tabletes); vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Jūs lietosiet Briviact kopā ar citām epilepsijas zālēm.

Cik daudz lietot

Jūsu ārsts noteiks Jums atbilstošo dienas devu. Zāles jālieto divās vienādi dalītās devās ar aptuveni 12 stundu intervālu.

Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg, un pieaugušie

- Ieteicamā deva ir no 25 mg līdz 100 mg, lietojot divas reizes dienā. Pēc tam Jūsu ārsts var izšķirties pielāgot Jūsu devu, lai atrastu Jums vispiemērotāko.

Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg

- Ieteicamā deva ir no 0,5 mg līdz 2 mg uz katru ķermeņa masas kilogramu, lietojot divas reizes dienā. Pēc tam Jūsu ārsts var izšķirties pielāgot Jūsu devu, lai atrastu Jums vispiemērotāko.

Bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg

- Ieteicamā deva ir no 0,5 mg līdz 2,5 mg uz katru ķermeņa masas kilogramu, lietojot divas reizes dienā. Pēc tam Jūsu bērna ārsts var izšķirties pielāgot Jūsu bērna devu, lai atrastu Jūsu bērnam vispiemērotāko.

Cilvēki ar aknu darbības traucējumiem

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi:

- pusaudzim vai bērnam ar ķermeņa masu vismaz 50 kg vai pieaugušajam, maksimālā deva, ko Jūs lietosiet, ir 75 mg divas reizes dienā;
- pusaudzim vai bērnam ar ķermeņa masu, kura ir lielāka par 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg maksimālā deva, ko Jūs lietosiet, ir 1,5 mg uz katru ķermeņa masas kg divas reizes dienā.
- bērnam ar ķermeņa masu, kura ir lielāka par 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg, maksimālā deva, ko Jūsu bērns lieto, ir 2 mg uz katru ķermeņa masas kg divas reizes dienā.

Kā lietot Briviact tabletes

- Norijiet veselas tabletes, uzdzerot glāzi šķidruma.
- Šīs zāles var lietot ēdienreīžu laikā vai ārpus tām.

Cik ilgi jālieto Briviact

Briviact ir paredzēts ilgstošai lietošanai – turpiniet lietot Briviact, līdz ārsts liks Jums pārtraukt lietošanu.

Ja esat lietojis Briviact vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Briviact vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu. Jūs varat just reiboni un miegainību.

Jums var arī parādīties kāds no šādiem simptomiem: nelabuma sajūta, “griešanās” sajūta, problēmas saglabāt līdzsvaru, nemiers, ļoti liela noguruma sajūta, aizkaitināmība, agresivitāte, nespēja aizmigt, depresija, paškaitējuma vai pašnāvības domas vai mēģinājumi.

Ja esat aizmirsis lietot Briviact

- Ja esat aizmirsis devas lietošanu, lietojiet to, tiklīdz atceraties.
- Nākamo devu lietojiet ierastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ja pārtraucat lietot Briviact

- Nepārtrauciet lietot šīs zāles, ja vien to neliek darīt ārsts, jo ārstēšanas pārtraukšanas gadījumā var palielināties lēkmju skaits.
- Ja ārsts Jums lūgs pārtraukt šo zāļu lietošanu, deva tiks samazināta pakāpeniski. Tas palīdz novērst lēkmju atjaunošanos vai pastiprināšanos.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži: var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- miegainība vai reibonis

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem

- gripa
- spēcīgs nogurums (nespēks)
- krampji, “griešanās” sajūta (vertigo)
- slikta dūša un vemšana, aizcietējumi
- depresija, trauksme, nespēja gulēt (bezmiegs), uzbudināmība
- deguna un kakla infekcijas (piemēram, saaukstēšanās), klepus
- samazināta apetīte

Retāk: var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem

- alerģiskas reakcijas
- domāšanas traucējumi un/vai realitātes uztveres zudums (psihotiski traucējumi), agresija, nervozs satraukums (uzbudinājums)
- domas vai mēģinājumi veikt paškaitējumu vai pašnāvību; nekavējoties pastāstiet savam ārstam
- samazināts leukocītu skaits (neitropēnija) – nosaka asinsanalīzēs

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- plaši izplatīti izsitumi ar čūlām un ādas lobīšanās, it īpaši ap muti, degunu, acīm un dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms)

Papildu blakusparādības bērniem

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem

- nemiers un hiperaktivitāte (psihomotorā hiperaktivitāte)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Briviact

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Briviact satur

Aktīvā viela ir brivaracetāms.

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg vai 100 mg brivaracetāma.

Citas sastāvdaļas ir:

Kodols

Kroskarmelozes nātrija sāls, laktozes monohidrāts, *betadex*, bezūdens laktoze, magnija stearāts.

Apvalks

- 10 mg apvalkotās tabletes: poli(vinilspirts), titāna dioksīds (E171), makrogols (3350), talks.
- 25 mg apvalkotās tabletes: poli(vinilspirts), titāna dioksīds (E171), makrogols (3350), talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172).
- 50 mg apvalkotās tabletes: poli(vinilspirts), titāna dioksīds (E171), makrogols (3350), talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172).
- 75 mg apvalkotās tabletes: poli(vinilspirts), titāna dioksīds (E171), makrogols (3350), talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172).
- 100 mg apvalkotās tabletes: poli(vinilspirts), titāna dioksīds (E171), makrogols (3350), talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172).

Briviact ārējais izskats un iepakojums

Briviact 10 mg ir baltas līdz gandrīz baltas, apaļas apvalkotās tabletes, diametrs 6,5 mm, ar iespaidumu “u10” vienā pusē.

Briviact 25 mg ir pelēkas, ovālas apvalkotās tabletes, izmērs 8,9 mm x 5,0 mm, ar iespaidumu “u25” vienā pusē.

Briviact 50 mg ir dzeltenas, ovālas apvalkotās tabletes, izmērs 11,7 mm x 6,6 mm, ar iespaidumu “u50” vienā pusē.

Briviact 75 mg ir violetas, ovālas apvalkotās tabletes, izmērs 13,0 mm x 7,3 mm, ar iespaidumu “u75” vienā pusē.

Briviact 100 mg ir zaļganpelēkas, ovālas apvalkotās tabletes, izmērs 14,5 mm x 8,1 mm, ar iespaidumu “u100” vienā pusē.

Briviact tabletes ir iepakotas blisteru iepakojumos, kas ievietoti kartona kastītēs, kurās ir 14, 56, 14 x 1 vai 100 x 1 apvalkotās tabletes, vai vairāku kastīšu iepakojumos, kuros ir 168 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 56).

Visi iepakojumi ir pieejami PVH/PHTFE – alumīnija blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Malta

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

Deutschland

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

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG/mēnesis}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Briviact 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai Brivaracetamum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Briviact un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Briviact lietošanas
3. Kā lietot Briviact
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Briviact
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Briviact un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Briviact

Briviact satur aktīvo vielu brivaracetāmu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par “pretepilepsijas līdzekļiem”. Šīs zāles izmanto epilepsijas ārstēšanai.

Kādam nolūkam lieto Briviact

- Briviact lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma.
- To lieto, lai ārstētu epilepsijas veidu, ko raksturo parciālu lēkmju ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās rašanās.
- Parciālas lēkmes ir tāda veida lēkmes, kas sākoties skar tikai vienu galvas smadzeņu pusi. Šīs parciālās lēkmes var izplatīties lielākos apgabalos abās galvas smadzeņu pusēs – to sauc par “sekundāru ģeneralizāciju”.
- Šīs zāles Jums tiks lietotas, lai samazinātu Jums esošu lēkmju (krampju) skaitu.
- Briviact lieto kopā ar citām epilepsijas zālēm.

2. Kas Jums jāzina pirms Briviact lietošanas

Nelietojiet Briviact šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret brivaracetāmu, citiem līdzīgiem ķīmiskiem savienojumiem, piemēram, levetiracetāmu vai piracetāmu, vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Briviact lietošanas.
- ja Jums jebkad iepriekš pēc Briviact lietošanas ir radušies smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, čūlošanās un/vai čūlas mutē.
Saistībā ar ārstēšanu ar Briviact ir ziņots par smagām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu. Pārtrauciet lietot Briviact un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt jebkādus simptomus, kas saistīti ar šīm smagajām ādas reakcijām, kas aprakstītas 4. punktā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Briviact lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Nelielam skaitam cilvēku, kas ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, piemēram, Briviact, ir bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Ja Jums jebkad rodas jebkādas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- Jums ir aknu darbības traucējumi, ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu devu.

Bērni

Briviact neiesaka lietot bērniem, kuri nav sasnieguši 2 gadu vecumu.

Citas zāles un Briviact

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Jo īpaši pastāstiet savam ārstam, ja lietojat šādas zāles – tas jādara, jo ārstam būs nepieciešams pielāgot Jūsu Briviact devu:

- Rifampicīns – zāles, ko izmanto bakteriālu infekciju ārstēšanai;
- Divšķautņu asinszāle (zināma arī kā *Hypericum perforatum*) – augu izcelsmes zāles, ko lieto, lai ārstētu depresiju un trauksmi, kā arī citus stāvokļus.

Briviact kopā ar alkoholu

- Šo zāļu lietošana kopā ar alkoholu nav ieteicama.
- Ja lietojat alkoholu Briviact lietošanas laikā, var būt pastiprināta alkohola negatīvā iedarbība.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā jākonsultējas ar ārstu par kontracepcijas līdzekļu lietošanu.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot Briviact, ja Jūs esat grūtniece, jo nav zināma Briviact iedarbība uz grūtniecību un vēl nedzimušu bērnu.

Briviact lietošanas laikā nav ieteicams barot bērnu ar krūti, jo Briviact izdalās mātes pienā.

Nepārtrauciet ārstēšanu, nekonsultējoties ar ārstu. Ārstēšanas pārtraukšana var pastiprināt lēkmes un kaitēt Jūsu bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

- Briviact lietošanas laikā varat būt miegains, just reiboni vai nogurumu.
- Lielāka šādu efektu iespējamība ir ārstēšanas sākumā vai pēc devas palielināšanas.
- Nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar velosipēdu un nerīkojieties ne ar kādiem instrumentiem vai mehānismiem, kamēr nezināt, kā šīs zāles Jūs ietekmē.

Briviact šķīdums iekšķīgai lietošanai satur metilparahidroksibenzoātu, nātriju, sorbītu un propilēnglikolu

- metilparahidroksibenzoāts (E218) – tas var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, novēlotas);
- nātrijs – šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) uz mililitru – būtībā tas ir “nātriju nesaturošas”;
- sorbīts (E420) (cukura veids). Šīs zāles satur 168 mg sorbīta uz ml. Sorbīts ir fruktozes avots. Ja ārsts ir teicis, ka Jums (vai Jūsu bērnam) ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat vai saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu;
- propilēnglikols (E 1520): Šīs zāles satur ne vairāk kā 5,5 mg propilēnglikola uz mililitru.

3. Kā lietot Briviact

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Jūs lietosiet Briviacet kopā ar citām epilepsijas zālēm.

Cik daudz lietot

Jūsu ārsts noteiks Jums atbilstošo dienas devu. Zāles jālieto divās vienādi dalītās devās ar aptuveni 12 stundu intervālu.

Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg, un pieaugušie

- Ieteicamā deva ir no 25 mg līdz 100 mg, lietojot divas reizes dienā. Pēc tam Jūsu ārsts var izšķirties par pielāgot Jūsu devu, lai atrastu Jums vispiemērotāko.

Tālāk esošajā tabulā ir parādīti tikai lietojamo devu un lietojamās šļirces piemēri. Jūsu ārsts noteiks Jums pareizo devu un šļirci atkarībā no Jūsu ķermeņa masas.

Devu ml, kas jālieto divas reizes dienā un kāda šļirce jālieto — pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg vai vairāk, un pieaugušiem:

Ķermeņa masa	Devu ml (atbilst 25 mg)	Devu ml (atbilst 50 mg)	Devu ml (atbilst 75 mg)	Devu ml (atbilst 100 mg)
50 kg vai vairāk	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml
	Izmantojiet 5 ml šļirci (zilās iedaļu atzīmes)		Izmantojiet 10 ml šļirci (melnas iedaļu atzīmes)	

Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka par 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg

- Ieteicamā deva ir no 0,5 mg līdz 2 mg uz katru ķermeņa masas kilogramu, lietojot divas reizes dienā. Pēc tam Jūsu ārsts var izšķirties par pielāgot Jūsu devu, lai atrastu Jums vispiemērotāko.

Tālāk esošajā tabulā ir parādīti tikai lietojamo devu un lietojamās šļirces piemēri. Jūsu ārsts noteiks Jums pareizo devu un šļirci atkarībā no Jūsu ķermeņa masas.

Devu ml, kas jālieto divas reizes dienā un kāda šļirce jālieto — pusaudžiem un bērniem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg:

Ķermeņa masa	Devu ml (atbilst 0,5 mg/kg = 0,05 ml/kg)	Devu ml (atbilst 1 mg/kg = 0,1 ml/kg)	Devu ml (atbilst 1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg)	Devu ml (atbilst 2 mg/kg = 0,2 ml/kg)
20 kg	1 ml	2 ml	3 ml	4 ml
25 kg	1,25 ml	2,5 ml	3,75 ml	5 ml
30 kg	1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml*
35 kg	1,75 ml	3,5 ml	5,25 ml*	7 ml*
40 kg	2 ml	4 ml	6 ml*	8 ml*
45 kg	2,25 ml	4,5 ml	6,75 ml*	9 ml*
	Izmantojiet 5 ml šļirci (zilās iedaļu atzīmes)		Ja tilpums ir lielāks nekā 0,5 ml, taču mazāks nekā 5 ml, izmantojiet 5 ml šļirci pēreorālai lietošanai (zilās iedaļu atzīmes) * Ja tilpums pārsniedz 5 ml, taču mazāks nekā 10 ml, izmantojiet 10 ml šļirci pēreorālai lietošanai (melnas iedaļu atzīmes)	

Bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg

- Ieteicamā deva ir no 0,5 mg līdz 2,5 mg uz katru ķermeņa masas kilogramu, lietojot divas reizes dienā. Pēc tam Jūsu bērna ārsts var izšķirties pielāgot Jūsu bērna devu, lai atrastu Jūsu bērnam vispiemērotāko.

Tālāk esošajā tabulā ir parādīti tikai lietojamo devu un lietojamās šļirces piemēri. Jūsu ārsts noteiks Jums pareizo devu un šļirci atkarībā no Jūsu ķermeņa masas.

Deva ml, kas jālieto divas reizes dienā, un kāda šļirce jālieto — bērniem, kuru ķermeņa masa ir vismaz 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg:

Ķermeņa masa	Deva ml (atbilst 0,5 mg/kg = 0,05 ml/kg)	Deva ml (atbilst 1,25 mg/kg = 0,125 ml/kg)	Deva ml (atbilst 1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg)	Deva ml (atbilst 2 mg/kg = 0,2 ml/kg)	Deva ml (atbilst 2,5 mg/kg = 0,25 ml/kg)
10 kg	0,5 ml	1,25 ml	1,5 ml	2 ml	2,5 ml
12 kg	0,6 ml	1,5 ml	1,8 ml	2,4 ml	3,0 ml
14 kg	0,7 ml	1,75 ml	2,1 ml	2,8 ml	3,5 ml
15 kg	0,75 ml	1,9 ml	2,25 ml	3 ml	3,75 ml
Izmantojiet 5 ml šļirci (zilas iedaļu atzīmes)					

Cilvēki ar aknu darbības traucējumiem

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi:

- pusaudzim vai bērnam ar ķermeņa masu vismaz 50 kg un pieaugušajam maksimālā deva, ko Jūs lietosiet, ir 75 mg divas reizes dienā;
- pusaudzim vai bērnam ar ķermeņa masu, kura ir lielāka par 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg maksimālā deva, ko Jūs lietosiet, ir 1,5 mg uz katru ķermeņa masas kg divas reizes dienā.
- bērnam ar ķermeņa masu, kura ir lielāka par 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg, maksimālā deva, ko Jūsu bērns lietos, ir 2 mg uz katru ķermeņa masas kg divas reizes dienā.

Kā lietot Briviact šķīdumu iekšķīgai lietošanai

- Jūs varat lietot Briviact šķīdumu iekšķīgai lietošanai vienu pašu vai neilgi pirms norīšanas atšķaidīt to ūdenī vai sulā.
- Šīs zāles var lietot ēdienreizi laikā vai ārpus tām.

Instrukcijas pacientiem vai aprūpētājiem

Kastītē ietilpst divas iekšķīgi lietojamās devas šļirces. Konsultējieties ar savu ārstu, lai zinātu, kura Jums jālieto.

- Ja tilpums ir lielāks nekā 0,5 ml, taču mazāks nekā 5 ml, izmantojiet kastītē iekļauto 5 ml iekšķīgi lietojamās devas šļirci (zilas iedaļu atzīmes), lai nodrošinātu pareizo devu.
- Ja tilpums ir lielāks nekā 5 ml, taču mazāks nekā 10 ml, izmantojiet kastītē iekļauto 10 ml iekšķīgi lietojamās devas šļirci (melns iedaļas atzīmes), lai nodrošinātu pareizo devu.

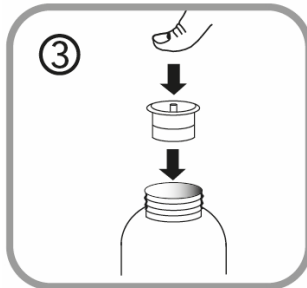
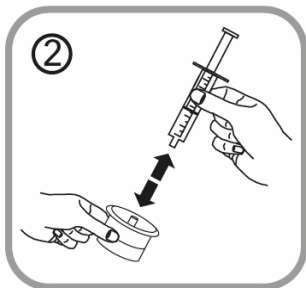
5 ml iekšķīgi lietojamās devas šļirce	10 ml iekšķīgi lietojamās devas šļirce
5 ml iekšķīgi lietojamās devas šļircei vienlaikus ir 2 zilas iedaļas: ar 0,25 ml un 0,1 ml soli.	10 ml iekšķīgi lietojamās devas šļircei ir melnas iedaļas ar 0,25 ml soli.

Atveriet pudeli: piespiediet vāciņu un pagrieziet pretēji pulksteņa rādītāja virzienam (1. attēls).



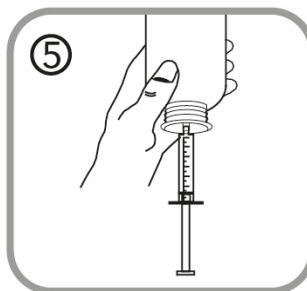
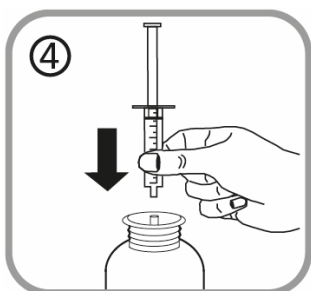
Pirmo reizi lietojot Briviact, veiciet šādas darbības:

- noņemiet adapteru no iekšķīgi lietojamas devas šļirces (2. attēls);
- ievietojiet adapteru pudeles augšdaļā (3. attēls). Pārliecinieties, ka tas ir labi nostiprināts savā vietā. Pēc lietošanas adapters nav jāizņem.

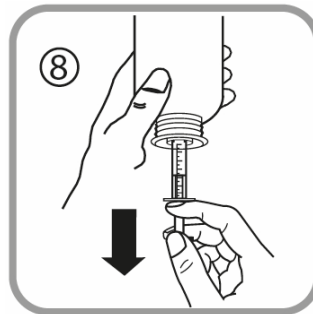
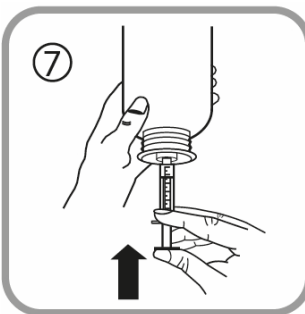
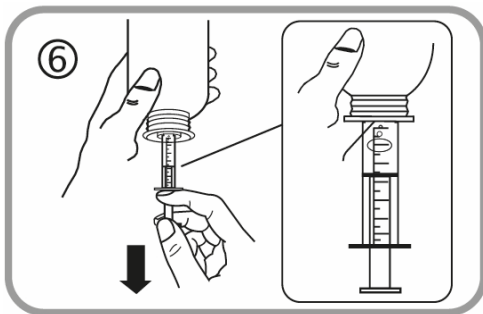


Katru reizi lietojot Briviact, veiciet šādas darbības:

- ievietojiet iekšķīgi lietojamas devas šļirci adaptera atverē (4. attēls);
- apgrieziet pudeli otrādi (5. attēls);

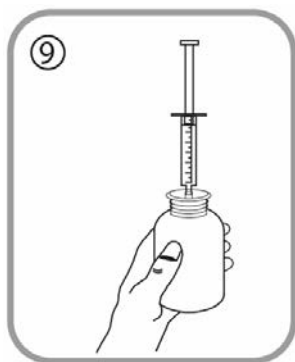


- vienā rokā turiet apvērsto pudeli un ar otru roku piepildiet iekšķīgi lietojamas devas šļirci;
- pavelciet lejup virzuli, lai iepildītu iekšķīgi lietojamas devas šļircē nedaudz šķīduma (6. attēls);
- tad spiediet virzuli augšup, lai likvidētu visus iespējami radušos gaisa burbulīšus (7. attēls);
- velciet virzuli lejup līdz tai mililitru (ml) devas atzīmei uz iekšķīgi lietojamas devas šļirces, kādu Jums noteicis ārsts (8. attēls). Ievadot pirmo devu, virzulis var pārvietoties atpakaļ pa cilindru. Tāpēc pārliecinieties, ka virzulis atrodas paredzētajā vietā, līdz iekšķīgi lietojamas devas šļirce tiek atvienota no pudeles.



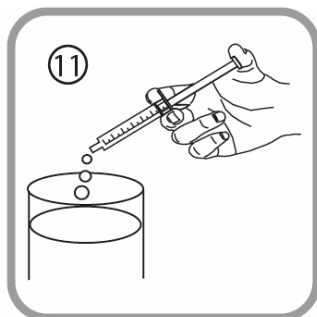
- pagriežiet pudeli atpakaļ pareizā stāvoklī (9. attēls);

- izņemiet iekšķīgi lietojamās devas šļirci no adaptera (10. attēls).

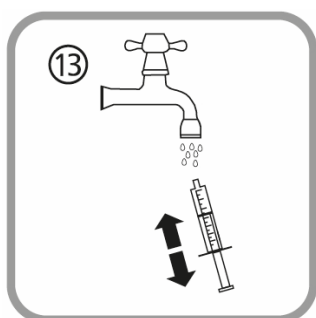


Šīs zāles Jūs varat izvēlēties lietot divos veidos:

- iztukšot šļirces saturu ūdenī (vai sulā), spiežot virzuli līdz pat iekšķīgi lietojamās devas šļirces pamatnei (11. attēls) – pēc tam Jums jāizdzer viss ūdens (pievienojiet tikai tik daudz, lai būtu viegli izdzer) **vai**
- dzert šķīdumu tieši no iekšķīgi lietojamās devas šļirces bez ūdens – izdzeriet visu šļirces saturu (12. attēls);



- aiztaisiet pudeli ar uzskrūvējamo plastmasas vāciņu (jums nav jāizņem adapters);
- lai iztīrītu iekšķīgi lietojamās devas šļirci, izskalojiet tikai ar aukstu ūdeni, pārvietojot virzuli vairākas reizes uz augšu un uz leju un izvadiet ūdeni, neatdalot abas šļirces sastāvdaļas (13. attēls)



- pudeli, iekšķīgi lietojamās devas šļirci un lietošanas instrukciju glabājat kastītē.

Cik ilgi jālieto Briviact

Briviact ir paredzēts ilgstošai lietošanai – turpiniet lietot Briviact, līdz ārsts liks Jums pārtraukt lietošanu.

Ja esat lietojis Briviact vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Briviact vairāk nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu. Jūs varat just reiboni un miegainību.

Jums var arī parādīties kāds no šādiem simptomiem: nelabuma sajūta, “griešanās” sajūta, problēmas saglabāt līdzsvaru, nemiers, ļoti liela noguruma sajūta, aizkaitināmība, agresivitāte, nespēja aizmigt, depresija, paškaitējuma vai pašnāvības domas vai mēģinājumi.

Ja esat aizmirsis lietot Briviact

- Ja esat aizmirsis devas lietošanu, lietojiet to, tiklīdz atceraties.
- Lietojiet nākamo devu ierastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.
- Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ja pārtraucat lietot Briviact

- Nepārtrauciet lietot šīs zāles, ja vien to neliek darīt ārsts, jo ārstēšanas pārtraukšanas gadījumā var palielināties lēkmju skaits.
- Ja ārsts Jums lūgs pārtraukt šo zāļu lietošanu, deva tiks samazināta pakāpeniski. Tas palīdz novērst lēkmju atjaunošanos vai pastiprināšanos.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži: var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- miegainība vai reibonis

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem

- gripa
- spēcīgs nogurums (nespēks)
- krampji, “griešanās” sajūta (vertigo)
- slikta dūša un vemšana, aizcietējumi
- depresija, trauksme, nespēja gulēt (bezmiegs), uzbudināmība
- deguna un kakla infekcijas (piemēram, saaukstēšanās), klepus
- samazināta apetīte

Retāk: var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem

- alerģiskas reakcijas
- domāšanas traucējumi un/vai realitātes uztveres zudums (psihotiski traucējumi), agresija, nervozs satraukums (uzbudinājums)
- domas vai mēģinājumi veikt paškaitējumu vai pašnāvību; nekavējoties pastāstiet savam ārstam
- samazināts leukocītu skaits (neitropēnija) – nosaka asinsanalīzēs

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- plaši izplatīti izsitumi ar čūlām un ādas lobīšanās, it īpaši ap muti, degunu, acīm un dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms)

Papildu blakusparādības bērniem

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem

- nemiers un hiperaktivitāte (psihomotorā hiperaktivitāte)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Briviact

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes un pudeles pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
- Pēc pirmreizējas pudeles atvēršanas, izlietot 8 mēnešu laikā.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Briviact satur

Aktīvā viela ir brivaracetāms.

Katrā mililitrā (ml) ir 10 miligrami (mg) brivaracetāma.

Citas sastāvdaļas ir: nātrija citrāts, bezūdens citronskābe, metil-p-hidroksibenzoāts (E218), karmelozes nātrija sāls, sukraloze, sorbīta šķīdums (E420), glicerīns (E422), aveņu aromātizētājs (propilēnglikols (E1520) (90 %–98 %), attīrīts ūdens.

Briviact ārējais izskats un iepakojums

Briviact 10 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai ir nedaudz viskozs, dzidrs, bezkrāsains līdz iedzeltens šķidrums.

Briviact 300 ml stikla pudele ir iepakota kartona kastītē, kurā ir 10 ml polipropilēna/polietilēna šļirce zāļu iekšķīgai lietošanai (melns iedaļu atzīmes), 5 ml polipropilēna/polietilēna šļirce zāļu iekšķīgai lietošanai (zilas iedaļu atzīmes), un šļirces polietilēna adapters.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG/mēnesis}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

<https://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Briviact 10 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām Brivaracetamum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Briviact un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Briviact lietošanas
3. Kā lietot Briviact
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Briviact
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Briviact un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Briviact

Briviact satur aktīvo vielu brivaracetāmu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par “pretepilepsijas līdzekļiem”. Šīs zāles izmanto epilepsijas ārstēšanai.

Kādam nolūkam lieto Briviact

- Briviact lieto pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma.
- To lieto, lai ārstētu epilepsijas veidu, kam piemīt parciālas lēkmes ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās rašanās.
- Parciālas lēkmes ir tāda veida lēkmes, kas sākoties skar tikai vienu galvas smadzeņu pusi. Šīs parciālās lēkmes var izplatīties lielākos apgabalos abās galvas smadzeņu pusēs – to sauc par “sekundāru ģeneralizāciju”.
- Šīs zāles Jums tiks lietotas, lai samazinātu Jums esošu lēkmju (krampju) skaitu.
- Briviact lieto kopā ar citām epilepsijas zālēm.

2. Kas Jums jāzina pirms Briviact lietošanas

Nelietojiet Briviact šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret brivaracetāmu, citiem līdzīgiem ķīmiskiem savienojumiem, piemēram, levetiracetāmu vai piracetāmu, vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Neskaitdribu gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu pirms Briviact lietošanas.
- ja Jums jebkad iepriekš pēc Briviact lietošanas ir radušies smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, čūlošanās un/vai čūlas mutē.
Saistībā ar ārstēšanu ar Briviact ir ziņots par smagām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu. Pārtrauciet lietot Briviact un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt jebkādus simptomus, kas saistīti ar šīm smagajām ādas reakcijām, kas aprakstītas 4. punktā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Briviact lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- Jums ir domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Nelielam skaitam cilvēku, kas ārstēti ar pretepilepsijas zālēm, piemēram, Briviact, ir bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Ja Jums jebkad rodas jebkādas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar ārstu;
- Jums ir aknu darbības traucējumi, ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu devu.

Bērni

Briviact neiesaka lietot bērniem, kuri nav sasnieguši 2 gadu vecumu.

Citas zāles un Briviact

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Jo īpaši pastāstiet savam ārstam, ja lietojat šādas zāles – tas jādara, jo ārstam būs nepieciešams pielāgot Jūsu Briviact devu:

- Rifampicīns – zāles, ko izmanto bakteriālu infekciju ārstēšanai;
- Divšķautņu asinszāle (zināma arī kā *Hypericum perforatum*) – augu izcelsmes zāles, ko lieto, lai ārstētu depresiju un trauksmi, kā arī citus stāvokļus.

Briviact kopā ar alkoholu

- Šo zāļu lietošana kopā ar alkoholu nav ieteicama.
- Ja lietojat alkoholu Briviact lietošanas laikā, var būt pastiprināta alkohola negatīvā iedarbība.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietēm reproduktīvā vecumā jākonsultējas ar ārstu par kontracepcijas līdzekļu lietošanu.

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nav ieteicams lietot Briviact, ja Jūs esat grūtniece, jo nav zināma Briviact iedarbība uz grūtniecību un vēl nedzimušu bērnu.

Briviact lietošanas laikā nav ieteicams barot bērnu ar krūti, jo Briviact izdalās mātes pienā.

Nepārtrauciet ārstēšanu, nekonsultējoties ar ārstu. Ārstēšanas pārtraukšana var pastiprināt lēkmes un kaitēt Jūsu bērnam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

- Briviact lietošanas laikā varat būt miegains, just reiboni vai nogurumu.
- Lielāka šādu efektu iespējamība ir ārstēšanas sākumā vai pēc devas palielināšanas.
- Nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar velosipēdu un nerīkojieties ne ar kādiem instrumentiem vai mehānismiem, kamēr nezināt, kā šīs zāles Jūs ietekmē.

Briviact satur nātriju

Šīs zāles satur 19.1 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā flakonā. Tas ir līdzvērtīgi 1 % ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Briviact

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Jūs lietosiet Briviact kopā ar citām epilepsijas zālēm.

- Sākot lietot šīs zāles, Jūs lietosiet Briviact iekšķīgi (tabletes vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai), vai arī saņemsiet tās injekciju vai infūziju veidā.
- Briviact šķīdumu injekcijām/infūzijām lieto neilgu laiku, kad Briviact nav iespējams lietot iekšķīgi.

- Jūs variet pāriet no Briviact iekšķīgas lietošanas uz šķīduma injekcijām/infūzijām lietošanu un otrādi.

Cik daudz zāļu Jums ievadīs

Jūsu ārsts noteiks Jums atbilstošo dienas devu. Zāles jālieto divās vienādi dalītās devās, aptuveni ar 12 stundu intervālu.

Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir vismaz 50 kg, un pieaugušie

- Ieteicamā deva ir no 25 mg līdz 100 mg, lietojot divas reizes dienā. Pēc tam Jūsu ārsts var izšķirties pielāgot Jūsu devu, lai atrastu Jums vispiemērotāko.

Pusaudži un bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg

- Jūsu ārsts var izrakstīt Jums injekciju tikai uz dažām dienām, ja Jūs nevarat savas zāles lietot iekšķīgi.
- Ieteicamā deva ir no 0,5 mg līdz 2 mg uz katru ķermeņa masas kg, lietojot divas reizes dienā. Pēc tam Jūsu ārsts var izšķirties pielāgot Jūsu devu, lai atrastu Jums vispiemērotāko.

Bērni, kuru ķermeņa masa ir lielāka nekā 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg

- Jūsu bērna ārsts var izrakstīt Jūsu bērnam injekciju tikai uz dažām dienām, ja Jūsu bērns nevar savas zāles lietot iekšķīgi.
- Ieteicamā deva ir no 0,5 mg līdz 2,5 mg uz katru ķermeņa masas kg, lietojot divas reizes dienā. Pēc tam Jūsu bērna ārsts var izšķirties pielāgot Jūsu bērna devu, lai atrastu Jūsu bērnam vispiemērotāko.

Cilvēki ar aknu darbības traucējumiem

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi:

- pusaudzim vai bērnam ar ķermeņa masu vismaz 50 kg un pieaugušajam maksimālā deva, ko Jūs lietosiet, ir 75 mg divas reizes dienā;
- pusaudzim vai bērnam ar ķermeņa masu, kura ir lielāka par 20 kg, taču mazāka nekā 50 kg maksimālā deva, ko Jūs lietosiet, ir 1,5 mg uz katru ķermeņa masas kg divas reizes dienā.
- bērnam ar ķermeņa masu, kura ir lielāka par 10 kg, taču mazāka nekā 20 kg, maksimālā deva, ko Jūs bērns lietos, ir 2 mg uz katru ķermeņa masas kg divas reizes dienā.

Kā lieto Briviact

Briviact ievada ārsts vai medmāsa injekcijas vai infūzijas veidā vēnā. Zāles lēni injicē vēnā vai ievada infūzijas veidā (pilina) 15 minūtes.

Cik ilgi jālieto Briviact

- Cik dienas Jums tiks ievadītas injekcijas vai infūzija, noteiks ārsts.
- Ilgstošai ārstēšanai ar Briviact, ārsts Jums lūgs lietot Briviact tabletes vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai.

Ja esat lietojis Briviact vairāk nekā noteikts

Ja domājat, ka Briviact Jums ievadīts vairāk nekā noteikts, nekavējoties konsultējieties ar ārstu.

Ja pārtraucat lietot Briviact

- Nepārtrauciet lietot šīs zāles, ja vien to neliek darīt ārsts, jo ārstēšanas pārtraukšanas gadījumā var palielināties lēkmju skaits.
- Ja ārsts Jums lūgs pārtraukt šo zāļu lietošanu, deva tiks samazināta pakāpeniski. Tas palīdz novērst lēkmju atjaunošanos vai pastiprināšanos.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži: var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- miegainība vai reibonis

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem

- gripa
- spēcīgs nogurums (nespēks)
- krampji, “griešanās” sajūta (vertigo)
- slikta dūša un vemšana, aizcietējumi
- sāpes vai diskomforts injekcijas vai infūzijas vietā
- depresija, trauksme, nespēja gulēt (bezmiegs), uzbudināmība
- deguna un kakla infekcijas (piemēram, saaukstēšanās), klepus
- samazināta apetīte

Retāk: var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem

- alerģiskas reakcijas
- domāšanas traucējumi un/vai realitātes uztveres zudums (psihotiski traucējumi), agresija, nervozs satraukums (uzbudinājums)
- domas vai mēģinājumi veikt paškaitējumu vai pašnāvību; nekavējoties pastāstiet savam ārstam
- samazināts leikocītu skaits (neitropēnija) – nosaka asinsanalīzēs

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- plaši izplatīti izsitumi ar čūlām un ādas lobīšanās, it īpaši ap muti, degunu, acīm un dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindroms)

Papildu blakusparādības bērniem

Bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem

- nemiers un hiperaktivitāte (psihomotorā hiperaktivitāte)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Briviact

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Briviact var atšķaidīt ārsts vai medmāsa pirms injicēšanas. Tādā gadījumā tas jāizlieto tūlīt pēc atšķaidīšanas.
- Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
- Katru flakonu Briviact šķīduma injekcijām drīkst lietot tikai vienu reizi (vienreizēja lietošana). Neizlietotais šķīdums jāiznīcina.
- Lietot drīkst tikai dzidru šķīdumu bez redzamām daļiņām vai krāsas pārmaiņām.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Briviact satur

Aktīvā viela ir brivaracetāms.

- Katrs ml satur 10 mg brivaracetāma.
- Katrā 5 ml flakonā ir 50 mg brivaracetāms.

Citas sastāvdaļas ir: nātrijs acetāts (trihidrāts), ledus etiķskābe, nātrijs hlorīds, ūdens injekcijām.

Briviact ārējais izskats un iepakojums

Briviact 10 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām ir dzidrs, sterils, bezkrāsains šķīdums.

Briviact 10 mg/ml šķīdums injekcijām/infūzijām 5 ml flakons ir iepakots kartona kastītē, kurā ir 10 flakoni.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG/mēnesis}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://www.ema.europa.eu>.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem.

Briviact šķīdumu injekcijām/infūzijām var ievadīt *bolus* injekcijas vai infūzijas veidā.

- Intravenoza *bolus* injekcija: var ievadīt uzreiz, bez atšķaidīšanas.
- Intravenoza infūzija: var ievadīt maisījumā ar savietojamu šķīdinātāju, 15 minūtes.

Briviact var atšķaidīt ar šādiem šķīdumiem: nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdums, glikozes 50 mg/ml (5 %) šķīdums injekcijām vai Ringera-laktāta šķīdums.

Katru flakonu Briviact šķīduma injekcijām/infūzijām drīkst lietot tikai vienu reizi (vienreizēja lietošana). Neizlietotais šķīdums jāiznīcina (skatīt 3. punktu).