

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 10 mg филмирани таблетки
Briviact 25 mg филмирани таблетки
Briviact 50 mg филмирани таблетки
Briviact 75 mg филмирани таблетки
Briviact 100 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Briviact 10 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg бриварацетам (brivaracetam).

Briviact 25 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg бриварацетам (brivaracetam).

Briviact 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg бриварацетам (brivaracetam).

Briviact 75 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 75 mg бриварацетам (brivaracetam).

Briviact 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg бриварацетам (brivaracetam).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Briviact 10 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка 10 mg съдържа 88 mg лактоза.

Briviact 25 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка 25 mg съдържа 94 mg лактоза.

Briviact 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка 50 mg съдържа 189 mg лактоза.

Briviact 75 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка 75 mg съдържа 283 mg лактоза.

Briviact 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка 100 mg съдържа 377 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Briviact 10 mg филмирани таблетки

Бели до почти бели, кръгли филмирани таблетки с диаметър 6,5 mm, с вдлъбнато релефно означение „u10” от едната страна.

Briviact 25 mg филмирани таблетки

Сиви, овални филмирани таблетки с размер 8,9 mm на 5,0 mm, с вдлъбнато релефно означение „u25” от едната страна.

Briviact 50 mg филмирани таблетки

Жълти, овални филмирани таблетки с размер 11,7 mm на 6,6 mm, с вдлъбнато релефно означение „u50” от едната страна.

Briviact 75 mg филмирани таблетки

Лилави, овални филмирани таблетки с размер 13,0 mm на 7,3 mm, с вдлъбнато релефно означение „u75” от едната страна.

Briviact 100 mg филмирани таблетки

Сиво-зелени, овални филмирани таблетки с размер 14,5 mm на 8,1 mm, с вдлъбнато релефно означение „u100” от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Briviact е показан като допълваща терапия при лечението на парциални пристъпи със или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца на възраст над 2 години с епилепсия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма и количество на активното вещество в дозова единица в съответствие с теглото и дозата.

В следващата таблица е обобщена препоръчителната дозировка за възрастни, юноши и деца на възраст 2 години и повече. Дозата трябва да се прилага разделена на две равни части, приблизително през 12 часа.

Препоръчителна начална доза	Препоръчителна поддържаща доза	Терапевтичен дозов диапазон*
Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни		
50 mg/ден (или 100 mg/ден)**	100 mg/ден	50 - 200 mg/ден
Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg		
1 mg/kg/ден (до 2 mg/kg/ден)**	2 mg/kg/ден	1 – 4 mg/kg/ден
Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg		
1 mg/kg/ден (до 2,5 mg/kg/ден)**	2,5 mg/kg/ден	1 – 5 mg/kg/ден

* Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да бъде коригирана в рамките на този ефективен дозов диапазон.

** По преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите.

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 50 mg/ден или 100 mg/ден, по преценка на лекаря, предвид намаляване на пристъпите, спрямо потенциалните нежелани реакции. Въз основа на индивидуалния отговор и поносимост на пациента, дозата може да бъде коригирана в ефективния дозов диапазон от 50 mg/ден до 200 mg/ден.

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече

Препоръчителната начална доза е 50 mg/ден. Бриварацетам може също така да се започне със 100 mg/ден по преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите. Препоръчителната поддържаща доза е 100 mg/ден. Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се коригира в ефективния дозов диапазон от 50 mg/ден до 200 mg/ден.

Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg/ден. Бриварацетам може също така да се започне с дози до 2 mg/kg/ден по преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите. Препоръчителната поддържаща доза е 2 mg/kg/ден. Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се коригира в ефективния дозов диапазон от 1 mg/kg/ден до 4 mg/kg/ден.

Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg/ден. Бриварацетам може също така да се започне с дози до 2,5 mg/kg по преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите. Препоръчителната поддържаща доза е 2,5 mg/kg/ден. Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се коригира в ефективния дозов диапазон от 1 mg/kg/ден до 5 mg/kg/ден.

Пропуснати дози

Ако пациентите пропуснат една или повече дози, препоръчва се да приемат една доза при първа възможност и да приемат следващата доза по обичайното време сутрин или вечер. Така може да се избегне спадането на плазмената концентрация на бриварацетам под нивото на ефикасност и да се предотврати внезапната поява на пристъпи.

Прекратяване на лечението

При пациенти, навършили 16 години, ако лечението с бриварацетам трябва да бъде преустановено, се препоръчва дозата да се намалява постепенно с 50 mg/ден на седмична база.

При пациенти под 16-годишна възраст, ако лечението с бриварацетам трябва да бъде преустановено, се препоръчва дозата да се намалява максимум наполовина всяка седмица до достигане на доза 1 mg/kg/ден (при пациенти с телесно тегло под 50 kg) или 50 mg/ден (при пациенти с телесно тегло 50 kg или повече).

Препоръчва се след лечение в продължение на 1 седмица с 50 mg/ден, последната седмица от лечението да бъде с доза 20 mg/ден.

Специални популации

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Клиничният опит при пациенти на възраст ≥ 65 години е ограничен.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 5.2). Употребата на бриварацетам не се препоръчва при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, които са на хемодиализа, поради липса на данни. Въз основа на данните, получени при възрастни, не се налага корекция на дозата при педиатрични пациенти с нарушена бъбречна функция. Няма налични клинични данни за педиатрични пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Експозицията на бриварацетам се повишава при възрастни пациенти с хронично чернодробно заболяване.

При пациенти с чернодробно увреждане се препоръчват следните коригирани дози, прилагани на две равни части приблизително през 12 часа при всички степени на чернодробното увреждане (вж. точки 4.4. и 5.2). Няма налични клинични данни за педиатрични пациенти с чернодробно увреждане.

Възраст и телесно тегло	Препоръчителна начална доза	Препоръчителна максимална дневна доза
Юноши и деца с тегло 50 kg или повече и възрастни	50 mg/ден	150 mg/ден
Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg	1 mg/kg/ден	3 mg/kg/ден
Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg	1 mg/kg/ден	4 mg/kg/ден

Педиатрични пациенти на възраст под 2 години

Ефикасността на бриварацетам при педиатрични пациенти на възраст под 2 години все още не е установена.

Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.8., 5.1 и 5.2, но не могат да бъдат дадени препоръки за дозировката.

Начин на приложение

Бриварацетам филмирани таблетки трябва да се приемат перорално и да се поглъщат цели с течност и може да се приемат със или без храна (вж. точка 5.2). Пациентите, които не могат да гълтат таблетките цели, или такива, при които дозата не може да се постигне с цяла таблетка, трябва да използват перорален разтвор Briviact 10 mg/ml.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, други пиролидинови производни или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарства (АЕЛ), включително бриварацетам, при различни показания. Мета-анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания на АЕЛ също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е известен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при бриварацетам.

Пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се

обърне внимание да потърсят медицинска помощ, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение. Вж. също точка 4.8, данни при педиатричната популация.

Чернодробно увреждане

Съществуват ограничени клинични данни за употребата на бриварацетам при пациенти със съществуващо чернодробно увреждане. Препоръчва се коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, са съобщени във връзка с лечението с бриварацетам. При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, приемът на бриварацетам трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение.

Помощни вещества

Непоносимост към лактоза

Филмираните таблетки бриварацетам съдържат лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Съдържание на натрий

Бриварацетам филмирани таблетки съдържат по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т. е. може да се каже, че практически не съдържат натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Официални проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Фармакодинамични взаимодействия

Съпътстващо лечение с леветирацетам

В клиничните проучвания, въпреки че случаите са ограничени, не е наблюдавана полза от бриварацетам спрямо плацебо при пациенти, приемащи едновременно леветирацетам. Не са наблюдавани допълнителни съображения за безопасност или поносимост (виж точка 5.1).

Взаимодействие с алкохол

В проучване за фармакокинетично и фармакодинамично взаимодействие между единична доза бриварацетам 200 mg и продължителна инфузия на етанол 0,6 g/l при здрави доброволци не е имало фармакокинетично взаимодействие, но бриварацетам приблизително удвоява ефекта на алкохола върху психомоторните функции, внимание и памет. Не се препоръчва прием на бриварацетам с алкохол.

Фармакокинетични взаимодействия

Ефекти на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на бриварацетам

In vitro данните предполагат, че бриварацетам има нисък потенциал на взаимодействие. Основният път на метаболизиране на бриварацетам е чрез хидролиза на amidната странична верига до карбоксилна киселина, която се медира от CYP-независима хидролиза. Вторичният път на разпределение включва хидроксилиране, което е медирано от CYP2C19 (вж. точка 5.2).

Плазмените концентрации на бриварацетам може да се повишат, когато се прилага едновременно с мощни инхибитори на CYP2C19 (напр. флуконазол, флувоксамин), но рискът от клинично значимо

CYP2C19-медирано взаимодействие се приема като нисък. Има ограничени клинични данни, които предполагат, че едновременното приложение на канабидиол може да повиши плазмената експозиция на бриварацетам, възможно чрез инхибиране на CYP2C19, но клиничното значение е несигурно.

Рифампицин

При здрави доброволци, едновременното приложение с мощния ензимен индуктор рифампицин (600 mg/ден, за 5 дни) намалява площта под кривата концентрация-време (AUC) на бриварацетам с 45%. Лекарите, предписващи това лекарство, трябва да обмислят коригиране на дозата бриварацетам при пациенти, започващи или приключващи лечение с рифампицин.

АЕЛ, които са мощни ензимни индуктори

Плазмените концентрации на бриварацетам се понижават, когато се прилага едновременно с АЕЛ, които са мощни ензимни индуктори (карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин), но не се налага коригиране на дозата (вж. таблица 1).

Други ензимни индуктори

Други мощни ензимни индуктори (като жълт кантарион (*Hypericum perforatum*)) могат също да понижат системната експозиция на бриварацетам. Започването или спирането на лечение с жълт кантарион трябва да се извършва с повишено внимание.

Ефекти на бриварацетам върху други лекарствени продукти

Бриварацетам, прилаган като 50 или 150 mg/ден не е повлиял AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4). Рискът от клинично значими взаимодействия на CYP3A4 се приема за малък.

In vitro проучванията показват, че бриварацетам проявява слабо или не проявява инхибиране на CYP450 изоформите с изключение на CYP2C19. Бриварацетам може да повиши плазмените концентрации на лекарствените продукти, метаболизиращи се от CYP2C19 (напр. ланзопразол, омепразол, диазепам). При *in vitro* проучване, бриварацетам не индуцира CYP1A1/2, но слабо индуцира CYP3A4 и CYP2B. Не се открива индукция на CYP3A4 *in vivo* (вж. по-горе мидазолам). Не е изследвана индукцията на CYP2B6 *in vivo*, като бриварацетам може да понижи плазмените концентрации на лекарствените продукти, метаболизиращи се от CYP2B6 (напр. ефавиренц). *In vitro* проучванията за взаимодействия с цел определяне на потенциалните инхибиторни ефекти върху транспортерите водят до заключение, че няма клинично значими ефекти, с изключение на OAT3. *In vitro* бриварацетам инхибира OAT3 с половина максимална инхибираща концентрация, 42 пъти по-висока от C_{max} при най-високата клинична доза. Бриварацетам 200 mg/ден може да повиши плазмените концентрации на лекарствените продукти, транспортирани чрез OAT3.

Антиепилептични лекарства

Потенциалните взаимодействия между бриварацетам (50 mg/ден до 200 mg/ден) и други АЕЛ са изследвани в сборен анализ на плазмените концентрации на лекарството от всички проучвания фаза II и III и в популяционен фармакокинетичен анализ на плацебо-контролирани клинични проучвания фаза II и III, и в специални проучвания за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ (за следните АЕЛ: карбамазепин, ламотрижин, фенитоин и топирамат). Ефектът на взаимодействията върху плазмената концентрация е обобщен в таблица 1 (повишението е отбелязано с "↑", намалението с "↓", площта под кривата плазмена концентрация-време - като "AUC", максималната наблюдавана концентрация като C_{max}).

Таблица 1: Фармакокинетичните взаимодействия между бриварацетам и други АЕЛ

Едновременно прилагани АЕЛ	Влияние на АЕЛ върху плазмената концентрация на бриварацетам	Влияние на бриварацетам върху плазмената концентрация на АЕЛ
Карбамазепин	AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ Не е необходимо коригиране на дозата	Карбамазепин - няма Карбамазепин – епоксид ↑ (вж. по-долу) Не е необходимо коригиране на дозата.

Клобазам	Липсват данни	Няма
Клоназепам	Липсват данни	Няма
Лакозамид	Липсват данни	Няма
Ламотрижин	Няма	Няма
Леветирацетам	Няма	Няма
Оскарбазепин	Няма	Няма (монохидроксилно производно, МНД)
Фенобарбитал	AUC 19 % ↓ Не е необходимо коригиране на дозата	Няма
Фенитоин	AUC 21 % ↓ Не е необходимо коригиране на дозата	Няма ^a AUC 20% ↑ ^a C _{max} 20% ↑
Прегабалин	Липсват данни	Няма
Топирамат	Няма	Няма
Валпроева киселина	Няма	Няма
Зонизамид	Липсват данни	Няма

^a на база изследване, включващо приложение на бриварацетам над терапевтична доза от 400 mg/ден.

Карбамазепин

Бриварацетам е умерено обратим инхибитор на епоксид хидролаза, което води до понижена концентрация на карбамазепин епоксид, който е активен метаболит на карбамазепин. В контролирани клинични проучвания плазмената концентрация на карбамазепин епоксид е била повишена средно с 37%, 62% и 98% с малка вариабилност при дози бриварацетам съответно 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден. Не е наблюдаван риск, свързан с безопасността. Нямало е адитивен ефект на бриварацетам и валпроат върху AUC на карбамазепин епоксид.

Перорални контрацептиви

При едновременно прилагане на бриварацетам (100 mg/ден) с перорални контрацептиви, съдържащи етинилестрадиол (0,03 mg) и левоноргестрел (0,15 mg), не се наблюдава фармакокинетично взаимодействие при някое от веществата. При едновременно прилагане на бриварацетам с доза 400 mg/ден (два пъти по-голяма от препоръчителната максимална дневна доза) с перорални контрацептиви, съдържащи етинилестрадиол (0,03 mg) и левоноргестрел (0,15 mg), се наблюдава намаляване в AUC за естроген и прогестин, съответно с 27% и 23%, без това да оказва въздействие върху потискането на овулацията. Като цяло, няма промяна в профилите концентрация-време в ендогенните маркери естрадиол, прогестерон, лутеинизиращ хормон (LH), фоликулостимулиращ хормон (FSH) и полов хормон-свързващ глобулин (SHBG).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Лекарите трябва да обсъдят семейното планиране и контрацепция с жените с детероден потенциал, които приемат бриварацетам (вж. Бременност). Ако жена реши да забременее, употребата на бриварацетам трябва да бъде внимателно преоценена.

Бременност

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло

При всички антиепилептични лекарства е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация е установена повишена честота на малформации в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на съществуващото заболяване. Преустановяването на приема на антиепилептични лекарства е възможно да доведе до влошаване на заболяването, което може да е вредно както за майката, така и за плода.

Риск, свързан с бриварацетам

Съществуват ограничени данни за употребата на бриварацетам при бременни жени. Няма данни за преминаване на лекарството през плацентата при хора, но бриварацетам е демонстрирал лесно преминаване през плацентата при плъхове (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. Проучванията при животни не откриват тератогенен потенциал на бриварацетам (вж. точка 5.3).

Бриварацетам е използван като съпътстващо лечение в клинични проучвания, а когато е използван заедно с карбамазепин, индуцира дозозависимо повишение на концентрацията на активния метаболит, карбамазепин-епоксид (вж. точка 4.5). Няма достатъчно данни за определяне на клиничната значимост на този ефект при бременност.

Като мярка за безопасност, бриварацетам не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е клинично необходимо (напр. ако ползата за майката категорично надвишава потенциалния риск за плода).

Кърмене

Бриварацетам се отделя в човешката кърма. Трябва да се вземе решение дали да се спре кърменето, или да се преустанови приема на бриварацетам, като се вземе предвид ползата на лекарствения продукт за майката. В случай на едновременно приложение на бриварацетам и карбамазепин, отделеното количество карбамазепин-епоксид в кърмата може да се увеличи. Липсват достатъчно данни за да се определи клиничната значимост.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на бриварацетам върху фертилитета при хора. При плъховете не е наблюдаван ефект върху фертилитета при лечение с бриварацетам (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бриварацетам повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Поради евентуални разлики в индивидуалната чувствителност, някои пациенти може да изпитат сомнолентност, замаяност и други симптоми, свързани с централната нервна система (ЦНС). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят ефектите на бриварацетам върху способността да извършват подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции (>10%) при лечението с бриварацетам са: сомнолентност (14,3%) и замаяност (11,0%). Реакциите обикновено са леки до умерени по тежест. При увеличаване на дозата, сомнолентност и умора се съобщават по-често.

Процентът на преустановяване на лечението поради нежелани реакции е бил 3,5%, 3,4% и 4,0% за пациенти, рандомизирани да приемат бриварацетам с дози съответно от 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден, както и 1,7% за пациентите, рандомизирани да приемат плацебо. Нежеланите реакции, които най-често водят до преустановяване на лечението с бриварацетам, са замаяност (0,8%) и конвулсии (0,8%).

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу са изброени нежеланите реакции, които са открити въз основа на преглед на базата данни за безопасност при три плацебо-контролирани проучвания с фиксирана доза при участници на възраст ≥ 16 години и от постмаркетинговия опит, подредени по системо-органен клас и честота на възникване.

Честотите са определени както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	чести	Грип
Нарушения на кръвта и лимфната система	нечести	Неутропения
Нарушения на имунната система	нечести	свръхчувствителност тип I
Нарушения на метаболизма и храненето	чести	намален апетит
Психични нарушения	чести	депресия, тревожност, безсъние, раздразнителност
	нечести	суицидна идеация, психотично разстройство, агресия, повишената възбудимост
Нарушения на нервната система	много чести	замаяност, безсъние
	чести	конвулсии, световъртеж
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	чести	инфекции на горните дихателни пътища, кашлица
Стомашно-чревни нарушения	чести	гадене, повръщане, запек
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	с неизвестна честота	Синдром на Stevens-Johnson ⁽¹⁾
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	чести	Умора

⁽¹⁾ Нежелани реакции, съобщени от постмаркетинговия опит

Описание на избрани нежелани реакции

Неутропения се съобщава при 0,5% (6/1099) от пациентите, приемали бриварацетам и 0% (0/459) от пациентите, приемали плацебо. Четирима от тези пациенти са били с намален брой неутрофили в началото на лечението, като е настъпило допълнително намаляване на броя на неутрофилите след започване на лечението с бриварацетам. Нито един от 6-те случая с неутропения не е бил тежък, не е изисквал конкретно лечение и не е довел до спиране на бриварацетам. При нито един случай не са се развили, свързани инфекции.

Суицидна идеация се съобщава при 0,3% (3/1099) от пациентите, приемали бриварацетам и 0,7% (3/459) от пациентите, приемали плацебо. В краткосрочните клинични проучвания на бриварацетам при пациенти с епилепсия, не е имало случаи на извършено самоубийство или опит за самоубийство, но се съобщава и за двете при отворени продължения на проучванията (вж. точка 4.4).

При малък брой пациенти на бриварацетам (9/3022) по време на клиничното разработване са съобщени реакции, предполагащи свръхчувствителност от бърз тип (тип I).

Педиатрична популация

Наблюдаваният при деца на възраст 1 месец и повече профил на безопасност на бриварацетам съответства на профила за безопасност, наблюдаван при възрастни. В открити, неконтролирани, дългосрочни проучвания суицидна идеация е съобщена при 4,7% от педиатричните пациенти, оценявани от 6-годишна възраст нататък (по-често при юношите), в сравнение с 2,4% при възрастните, а поведенчески нарушения са съобщени при 24,8% от педиатричните пациенти в сравнение с 15,1% при възрастните. Повечето събития са с лек до умерен интензитет, несериозни и не водят до прекратяване на приема на проучваното лекарство.

Допълнителна нежелана реакция, за която се съобщава при деца, е психомоторна хиперактивност (4,7%).

При деца на възраст от 1 месец до < 4 години не е установен различен профил на нежелани събития (НС) в сравнение с групите от педиатрични пациенти на по-голяма възраст. Не е установена значима информация по отношение на безопасността, която да показва увеличена честота на конкретни НС в тази възрастова група. Тъй като наличните данни за деца, по-малки от 2 години, са ограничени, бриварацетам не е показан за този възрастов диапазон. Има ограничени клинични данни при новородени деца.

Старческа възраст

Сред 130 пациенти в старческа възраст, включени в програмата за разработване на бриварацетам фаза II/III (44 с епилепсия), 100 пациенти са били на възраст 65-74 години, а 30 са били на възраст 75-84 години. Профилът на безопасност при пациенти в старческа възраст изглежда сходен с този, наблюдаван при по-млади, възрастни пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Съществува ограничен клиничен опит по отношение на предозирането на бриварацетам при хора. Съобщава се за сомнолентност и замаяност при здрави участници, приели единична доза от 1400 mg бриварацетам.

От постмаркетинговия опит има съобщения за следните нежелани реакции при предозиране на бриварацетам: гадене, световъртеж, нарушение на равновесието, тревожност, умора, раздразнителност, агресия, безсъние, депресия и суицидна идеация. Общо взето нежеланите реакции, свързани с предозиране на бриварацетам, съответстват на известните нежелани реакции.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с бриварацетам. Лечението при предозиране с бриварацетам включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки. Тъй като по-малко от 10% от бриварацетам се екскретира в урината, не се очаква хемодиализата значително да повиши клирънса на бриварацетам (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептични средства, други антиепилептични средства, АТС код: N03AX23

Механизъм на действие

Бриварацетам показва висок и селективен афинитет към протеин 2A (SV2A) на синаптичните везикули в мозъка, който е трансмембранен гликопротеин, намиращ се на пресинаптично ниво в невроните и в ендокринните клетки. Въпреки че конкретната роля на този протеин следва да бъде изяснена, е доказано, че той модулира екзоцитозата на невротрансмитерите. Предполага се, че основният механизъм на антиконвулсивното действие на бриварацетам е свързането със SV2A.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на бриварацетам като съпътстващо лечение при парциални пристъпи (ПП) е установена при пациенти на възраст на и над 16 години в 3 многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани клинични проучвания с фиксирани дози. В тези проучвания дневната доза бриварацетам е вариала от 5 до 200 mg/ден. Всички проучвания са имали 8-седмичен начален период, последван от 12-седмичен период на лечение без повишаване на дозата. Пациентите, приемали проучвано лекарство, са 1558, от които 1099 са приемали бриварацетам. Критериите за включване в проучването изисква пациентите да имат неконтролирани ПП, въпреки лечението с 1 или 2 едновременно приемани антиепилептични лекарства. Пациентите е трябвало да имат най-малко 8 ПП по време на изходното ниво. Първичните крайни точки в проучванията фаза III са намалението на честотата на ПП в проценти спрямо плацебо и 50% степен на отговор въз основа на 50% намаляване на честотата на ПП спрямо изходното ниво.

Най-често приеманите АЕЛ по време на включване в проучването са карбамазепин (40,6%), ламотрижин (25,2%), валпроат (20,5%), окскарбазепин (16%), топирамат (13,5%), фенитоин (10,2%) и леветирацетам (9,8%). Средната честота на пристъпите по време на изходното ниво и в 3-те проучвания е 9 гърча за 28 дни. Пациентите са имали средна продължителност на епилепсия от приблизително 23 години.

Резултатите за ефикасността са обобщени в Таблица 2. Като цяло бриварацетам е ефективен като съпътстващо лечение при пациенти на възраст над 16 години при дози между 50 mg/ден и 200 mg/ден.

Таблица 2: Основни резултати за ефикасност, свързани с честота на парциалните пристъпи за 28 дни

Проучване	Плацебо	Бриварацетам * Статистически значим (p-стойност)		
		50 mg/ден	100 mg/ден	200 mg/ден
Проучване N01253⁽¹⁾				
	n= 96	n= 101		
50 % степен на отговор	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Намаляване в процентите спрямо плацебо (%)	Неприложимо	22,0* (p=0,004)	~	~
Проучване N01252⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % степен на отговор	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Намаляване в процентите спрямо плацебо (%)	Неприложимо	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
Проучване N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50% степен на отговор	21,6	~	38,9*	37,8*

Проучване	Плацебо	Бриварацетам * Статистически значим (p-стойност)		
		50 mg/ден	100 mg/ден	200 mg/ден
			(p<0,001)	(p<0,001)
Намаляване в процентите спрямо плацебо (%)	Неприложимо	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = рандомизирани пациенти, които са приемали поне 1 доза от проучваното лекарство

~ Дозата не е проучена

* Статистически значим

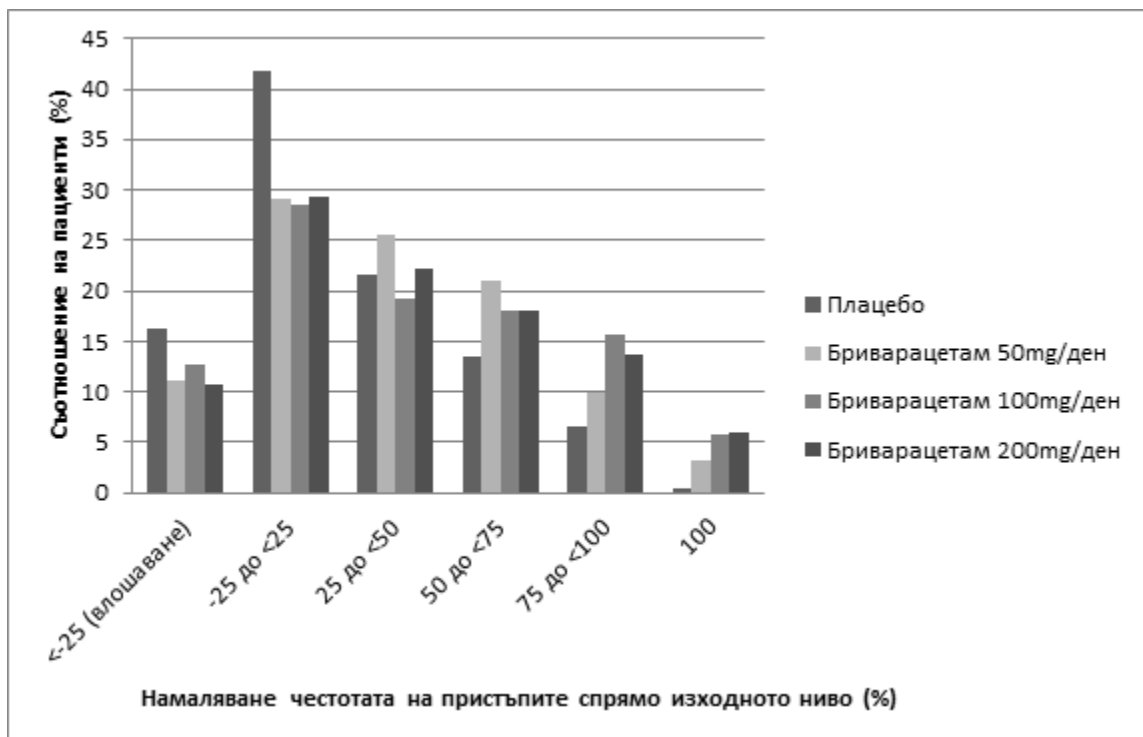
(1) Приблизително 20% от пациентите са приемали едновременно леветирацетам.

(2) При първичния краен резултат за N01252 не се постига статистическа значимост въз основа на последвалата процедура за изследване. Дозата от 100 mg/ден е номинално значима.

В клиничните проучвания намалението на честотата на пристъпите спрямо плацебо е по-голямо при доза 100 mg/ден, отколкото 50 mg/ден. Освен дозозависимо увеличение на случаите на сънливост и умора, бриварацетам при доза от 50 mg/ден и 100 mg/ден има сходен профил на безопасност, включително нежелани събития, свързани с ЦНС, което се отнася и за дългосрочната употреба.

Графика 1 показва процента пациенти (изключвайки пациентите, едновременно приемали леветирацетам) по категория на намаляване на честотата на ПП спрямо изходно ниво в продължение на 28 дни във всичките 3 проучвания. Пациентите с повече от 25% повишение на ПП, са обозначени вляво като „влошаване”. Пациентите с подобрене спрямо изходното ниво, при които честотата на ПП е понижена, са обозначени в останалите 4 категории вдясно. Следователно, процентът пациенти с 50% намаляване на честотата на пристъпите са 20,3%, 34,2%, 39,5%, и 37,8% съответно за плацебо, 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден бриварацетам.

Графика 1: Съотношение на пациентите по категория „отговор по отношение на принадлежките“ при бриварацетам и плацебо над 12 седмици, по време на трите основни двойнослепи клинични проучвания



В сборен анализ на трите основни клинични проучвания не се наблюдават различия в ефикасността (измерени като 50% степен на отговор) в рамките на дозовия диапазон от 50 mg/ден до 200 mg/ден, когато бриварацетам се комбинира с АЕЛ, които са или не са индуктори. В клинични проучвания при 2,5% (4/161), 5,1% (17/332) и 4,0% (10/249) от пациентите, приемащи бриварацетам съответно по

50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден, не възникват пристъпи по време на 12-седмичният период на лечение в сравнение с 0,5% (2/418) от пациентите на плацебо.

Подобрение в средната стойност на намаление на честотата на пристъпите в продължение на 28 дни се наблюдава при 66,6% ((n=62), 61,2% (n=100) и 82,1 % (n=75) пациенти с КТ пристъпи (вторично генерализирани тонично-клонични пристъпи) в изходното ниво, лекувани с бриварацетам, приемащи съответно бриварацетам по 50 mg/ден, 100 mg/ден and 200 mg/ден, в сравнение с 33,3 % от пациентите на плацебо (n=115)).

Ефикасността на бриварацетам при монотерапия не е установена. Не се препоръчва употребата на бриварацетам като монотерапия.

Лечение с леветирацетам

В две рандомизирани плацебо-контролирани клинични проучвания фаза III, леветирацетам е прилаган като съпътстващо АЕЛ при около 20% от пациентите. Въпреки че броят на участниците е ограничен, не се наблюдава полза от бриварацетам в сравнение с плацебо при пациенти, приемащи едновременно леветирацетам, което може би отразява конкуренцията за мястото на свързване SV2A. Не са наблюдавани допълнителни съображения за безопасност или поносимост.

В трето проучване предварително определен анализ показва ефикасност спрямо плацебо при 100 mg/ден и 200 mg/ден при пациенти с предшестваща експозиция на леветирацетам. По-ниската ефикасност, наблюдавана при тези пациенти в сравнение с пациентите, неприемали леветирацетам, вероятно се дължи на по-големия брой предварително използвани АЕЛ и по-висока честота на пристъпите на изходно ниво.

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Трите основни двойнослепи, плацебо-контролирани клинични проучвания са включили 38 пациенти в старческа възраст, на възраст между 65 и 80 години. Въпреки че данните са ограничени, ефикасността е сравнима с тази при по-млади участници.

Отворено продължение на проучванията

Във всички проучвания 81,7% от пациентите, които са приключили рандомизираните проучвания, са включени в дългосрочни отворени разширени проучвания. От включването в рандомизираните проучвания, 5,3% от участниците, приемащи бриварацетам в продължение на 6 месеца (n=1500), са били без пристъпи, в сравнение с 4,6% и 3,7% от участниците, с експозиция на бриварацетам съответно в продължение на 12 месеца (n=1188) и 24 месеца (n=847). Въпреки това, тъй като голяма част от пациентите (26%) са прекратили отворените изследвания поради липса на ефикасност, може да е настъпила субективна селекция, тъй като участниците, които са останали в изследването са отговорили по-добре от тези, които преждевременно са го прекратили.

При пациентите, които са проследявани в отворените разширени проучвания в продължение на до 8 години, профилът на безопасност е подобен на този, наблюдаван при краткосрочните, плацебо-контролирани проучвания.

Педиатрична популация

При деца на възраст 2 години и повече парциалните пристъпи имат подобна патофизиология на тази при юноши и възрастни. Опитът с лекарства против епилепсия предполага, че резултатите от проучванията за ефикасност, проведени при възрастни, могат да се екстраполират при деца над 2-годишна възраст, при условие че са установени корекции на дозата за педиатрични пациенти и е демонстрирана безопасност (вж. точки 5.2 и 4.8). Дозите при пациенти на възраст 2 години и повече са определени чрез корекции на дозата според теглото, при които е установено, че се постигат плазмени концентрации, подобни на наблюдаваните при възрастни, приемащи ефикасни дози (точка 5.2).

Едно дългосрочно, неконтролирано, открито проучване за безопасност включва деца (на възраст от 1 месец до под 16 години), които продължават лечението след приключване на ФК проучване (вж.

точка 5.2), деца, които са продължили лечението след приключване на проучването за безопасност при i.v. (интравенозно) приложение, и деца, включени директно в проучването за безопасност. Децата, които са включени директно, получават начална доза бриварацетам 1 mg/kg/ден и, в зависимост от отговора и поносимостта, дозата е увеличена до 5 mg/kg/ден чрез удвояване на дозата през едноседмични интервали. Никое дете не е получило доза над 200 mg/ден. При децата с тегло 50 kg или повече началната доза бриварацетам е 50 mg/ден и, в зависимост от отговора и поносимостта, дозата е увеличена до максимум 200 mg/ден на ежеседмични стъпки от 50 mg/ден.

При сборни открити проучвания за безопасност и ФК проучвания на допълваща терапия, 186 деца с парциални пристъпи във възрастовия диапазон от 1 месец до < 16 години получават бриварацетам, от които 149 са лекувани за ≥ 3 месеца, 138 за ≥ 6 месеца, 123 за ≥ 12 месеца, 107 за ≥ 24 месеца и 90 за ≥ 36 месеца.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с бриварацетам в една или повече подгрупи на педиатричната популация при епилепсия с парциални пристъпи (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Бриварацетам филмирани таблетки, перорален разтвор и инжекционен разтвор за интравенозно приложение показват същата AUC, докато максималната плазмена концентрация леко се повишава след интравенозно приложение. Бриварацетам показва линейна и независима от времето фармакокинетика с ниска интра- и интериндивидуална вариабилност и пълна абсорбция, много слабо свързване с плазмените протеини, бъбречна екскреция след екстензивна биотрансформация и фармакологично неактивни метаболити.

Абсорбция

Бриварацетам се абсорбира бързо и напълно след перорално приложение, като абсолютната бионаличност е приблизително 100%. Средното време за достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max}) за таблетките, приети без храна, е 1 час (стойностите на t_{max} са от 0,25 до 3 часа). Едновременният прием с богата на мазнини храна забавя скоростта на абсорбция на бриварацетам (средното t_{max} е 3 часа) и понижава максималната плазмена концентрация (с 37% по-малко), като в същото време степента на абсорбция остава непроменена.

Разпределение

Бриварацетам се свързва слабо ($\leq 20\%$) с плазмените протеини. Обемът на разпределение е 0,5 l/kg, стойност, близка до тази на общото съдържание на вода в организма. Поради високата си липофилност (Log P), бриварацетам преминава във висока степен през клетъчната мембрана.

Биотрансформация

Бриварацетам се метаболизира основно чрез хидролиза на amidната група, за да се образува съответната карбоксилна киселина (приблизително 60% от елиминирането), и на второ място чрез хидроксилиране на страничната верига на пропиловата група (приблизително 30% от елиминирането). Хидролизата на amidната група, водеща до метаболит на карбоксилната киселина (34% от дозата в урината), се поддържа от чернодробната и екстра-чернодробната амидаза. *In vitro*, пътят на хидроксилиране на бриварацетам се извършва основно чрез CYP2C19. И двата метаболита се метаболизират допълнително, образувайки обща хидроксилирана киселина, образувана предимно чрез хидроксилиране на пропиловата група в страничната верига на метаболита на карбоксилната киселина (предимно от CYP2C9). *In vivo*, при хора, притежаващи неефективни мутации на CYP2C19, производството на хидрокси метаболит се намалява 10-кратно, докато бриварацетам се увеличава до 22% или 42% при хора с един или двата мутирани алела. Трите метаболита не са фармакологично активни.

Елиминиране

Бриварацетам се елиминира основно чрез метаболизма и чрез екскреция с урината. Над 95% от дозата, включително метаболитите, се екскретира с урината в рамките на 72 часа след приема. Във фекалиите се открива по-малко от 1% от дозата и по-малко от 10% от бриварацетам се екскретира непроменен в урината. Елиминационният плазмен полуживот ($t_{1/2}$) е приблизително 9 часа. Общият плазмен клирънс при пациенти е изчислен на 3,6 l/h.

Линейност

Фармакокинетиката е пропорционална на дозата от 10 до най-малко 600 mg.

Взаимодействия с лекарствени продукти

Бриварацетам се отделя по много пътища, включително бъбречна екскреция, не-CYP-медирана хидролиза и CYP-медирана оксидация. *In vitro* бриварацетам не е субстрат на човешкия P-гликопротеин (P-gp), протеини за множествена лекарствена резистентност (MRP) 1 и 2, както и вероятно не е и на органичния анионен транспортен полипептид 1B1 (OATP1B1) и OATP1B3. Тестовите *in vitro* показват, че разпределението на бриварацетам не следва да бъде значително повлияно от някой CYP инхибитор (напр., CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4).

In vitro бриварацетам не инхибира CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 или транспортерите P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 и OAT1 в клинично значими концентрации. *In vitro* бриварацетам не индуцира CYP1A2.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Старческа възраст (възраст над 65 години)

В проучване, проведено при участници в старческа възраст (на възраст от 65 до 79 години; с креатининов клирънс 53 до 98 ml/min/1,73 m²), приемащи бриварацетам 400 mg/ден, разпределен в два приема на ден, плазменият полуживот на бриварацетам е 7,9 часа и 9,3 часа съответно за групите на възраст от 65 до 75 и >75 години. Плазменият клирънс на бриварацетам в стационарно състояние е сходен с този (0,76 ml/min/kg) при млади и здрави индивиди от мъжки пол (0,83 ml/min/kg) (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

В проучване, проведено при участници с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min/1,73m², но без необходимост от хемодиализа), се открива, че плазмената AUC на бриварацетам умерено се повишава (+21%), в сравнение с контролна група със здрави доброволци, като същевременно AUC на кисели, хидрокси и хидроксиацидните метаболити са повишени съответно 3-, 4-, и 21-кратно. Бъбречният клирънс на тези неактивни метаболити е понижен 10-кратно. Хидроксиацидният метаболит не показва съображения за безопасност в нито едно от клиничните проучвания. Бриварацетам не е проучван при пациенти на хемодиализа (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Във фармакокинетично проучване при пациенти с чернодробна цироза (Child-Pugh класове А, В и С) се установяват повишения на експозицията на бриварацетам, независимо от тежестта на заболяването (50%, 57% и 59%), сходни с тези с контролна група от здрави доброволци (вж. точка 4.2).

Телесно тегло

Открива се 40% понижаване на плазмената концентрация в стационарно състояние в граници на телесното тегло от 46 kg до 115 kg. Това обаче не се счита за клинично значима разлика във фармакокинетиката на бриварацетам.

Пол

Не са установени клинично значими различия във фармакокинетиката на бриварацетам в зависимост от пола.

Раса

В популяционно фармакокинетично моделиране при пациенти с епилепсия, фармакокинетиката на бриварацетам не се повлиява значително в зависимост от расата (европейска и монголоидна). Броят на пациентите с друг етнически произход е бил ограничен.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

EC50 (плазмената концентрация на бриварацетам, съответстваща на 50% от максималния ефект) възлиза на 0,57 mg/l. Тази плазмена концентрация е малко над средната експозиция, получена след дози бриварацетам от 50 mg/ден. Допълнително намаляване в честотата на пристъпите се получава чрез увеличаване на дозата на 100 mg/ден и достига плато при 200 mg/ден.

Педиатрична популация

Във фармакокинетично проучване с 3-седмичен период за оценка и ежеседмично фиксирано 3-степенно възходящо титриране при използване на бриварацетам перорален разтвор са оценени 99 участници на възраст от 1 месец до < 16 години. Бриварацетам е прилаган при ежеседмично увеличаване на дозите с около 1 mg/kg/ден, 2 mg/kg/ден и 4 mg/kg/ден. Всички дози са коригирани според телесното тегло и не са надвишавали 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден. В края на периода на оценяване участниците може да са били подходящи за включване в дългосрочно проучване за проследяване, като продължат с прием на последно получаваната от тях доза (вж. точка 4.8). Плазмените концентрации са показали, че са пропорционални на дозата във всички възрастови групи. Популяционно фармакокинетично моделиране е направено въз основа на оскъдни данни за плазмената концентрация, събрани в 3-седмичното ФК проучване и в текущото дългосрочно проучване за проследяване. В анализа са включени 232 педиатрични пациенти с епилепсия на възраст от 2 месеца до 17 години. Анализът показва, че дози от 5,0 (телесно тегло 10-20 kg) и 4,0 mg/kg/ден (телесно тегло 20-50 kg) водят до средна плазмена концентрация в стационарно състояние, каквато е при възрастни пациенти, получаващи 200 mg/ден. Изчисленият плазмен клирънс е 0,96 l/h, 1,61 l/h; 2,18 l/h и 3,19 l/h съответно при деца с тегло 10 kg, 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменият клирънс при възрастни (70 kg телесно тегло) е изчислен на 3,58 l/h. Понастоящем липсват клинични данни при новородени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Във фармакологични проучвания за безопасност, преобладаващите ефекти са свързани с ЦНС (основно преходно потискане на ЦНС и понижена спонтанна локомоторна активност), наблюдавани при дози, многократно надвишаващи (над 50 пъти) фармакологично активната доза бриварацетам от 2 mg/kg. Не са повлияни способността за учене и паметта.

Находките, които не са наблюдавани в клинични проучвания, но са установени при проучванията за токсичност при многократно прилагане при кучета с експозиция, близка до клиничната плазмена AUC, са хепатотоксични ефекти (основно порфирия). Въпреки това токсикологичните данни, събрани за бриварацетам и сродни вещества показват, че чернодробните промени при кучетата се развиват чрез механизми, които не се отнасят за хората. Не са наблюдавани нежелани чернодробни промени при плъхове и маймуни след хронично приложение на бриварацетам при експозиция 5 и 42 пъти над клиничната AUC. При маймуни, признаци от страна на ЦНС (прострация, загуба на равновесие, тремави движения) се появяват при 64 пъти над клиничната C_{max} , като тези ефекти са по-малко видими с течение на времето.

Проучванията за генотоксичност не установяват мутагенно или кластогенно действие. Проучванията за канцерогенност при плъхове не установяват онкогенен потенциал при плъхове, докато повишение на случаите на хепатоцелуларни тумори при мишки от мъжки пол се считат като резултат от негенотоксичен механизъм на действие, свързан с индукция на фенобарбитон-подобен чернодробен ензим, което е установен феномен, характерен при гризачите.

Бриварацетам не повлиява мъжкия или женския фертилитет и не показва тератогенен потенциал при плъхове или зайци. Наблюдава се ембриотоксичност при зайци при доза бриварацетам, която е токсична за майката, при ниво на експозиция 8 пъти над клиничната AUC при максималната препоръчителна доза. Установено е при плъхове, че бриварацетам лесно преминава през плацентата и се екскретира в кърмата на бозаещи плъхове в концентрации, близки да плазмените нива на майката.

Бриварацетам не показва потенциал за зависимост при плъхове.

Ювенилни проучвания при животни

При ювенилни плъхове, бриварацетам индуцира нежелани ефекти, свързани с развитието (т.е., смъртност, клинични признаци, понижено телесно тегло и по-малко тегло на мозъка) при нива на експозиция от 6 до 15 пъти над клиничната AUC при максимално препоръчаната доза. Няма нежелани ефекти върху функциите на ЦНС, невропатологичното и хистопатологичното изследване на мозъка. При ювенилни кучета, индуцираните от бриварацетам промени при ниво на експозиция 6 пъти над клиничната AUC, са подобни на тези, наблюдавани при възрастни животни. Няма нежелани ефекти при стандартните крайни показатели за развитие или съзряване.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро

Кроскармелоза натрий
Лактоза монохидрат
Бетадекс
Лактоза, безводна
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Briviact 10 mg филмирани таблетки

Поли(винилов алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Макрогол (3350)
Талк

Briviact 25 mg филмирани таблетки

Поли(винилов алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Макрогол (3350)
Талк
Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, черен (E172)

Briviact 50 mg филмирани таблетки

Поли(винилов алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Макрогол (3350)
Талк
Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, червен (E172)

Briviact 75 mg филмирани таблетки

Поли(винилов алкохол)

Титанов диоксид (E171)
Макрогол (3350)
Талк
Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, червен (E172)
Железен оксид, черен (E172)

Briviact 100 mg филмирани таблетки

Поли(винилов алкохол)
Титанов диоксид (E171)
Макрогол (3350)
Талк
Железен оксид, жълт (E172)
Железен оксид, черен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Briviact 10 mg филмирани таблетки

- Опаковки по 14, 56 филмирани таблетки и групови опаковки по 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки в PVC/PCTFE – алуминиеви блистери
- Опаковки по 14 x 1 и 100 x 1 филмирани таблетки в PVC/PCTFE – алуминиеви блистери

Briviact 25 mg филмирани таблетки

- Опаковки по 14, 56 филмирани таблетки и групови опаковки по 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки в PVC/PCTFE – Алуминиеви блистери
- Опаковки по 14 x 1 и 100 x 1 филмирани таблетки в PVC/PCTFE – алуминиеви блистери

Briviact 50 mg филмирани таблетки

- Опаковки по 14, 56 филмирани таблетки и групови опаковки по 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки в PVC/PCTFE – алуминиеви блистери
- Опаковки по 14 x 1 и 100 x 1 филмирани таблетки в PVC/PCTFE – алуминиеви блистери

Briviact 75 mg филмирани таблетки

- Опаковки по 14, 56 филмирани таблетки и групови опаковки по 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки в PVC/PCTFE – алуминиеви блистери
- Опаковки по 14 x 1 и 100 x 1 филмирани таблетки в PVC/PCTFE – алуминиеви блистери

Briviact 100 mg филмирани таблетки

- Опаковки по 14, 56 филмирани таблетки и групови опаковки по 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки в PVC/PCTFE – алуминиеви блистери
- Опаковки по 14 x 1 и 100 x 1 филмирани таблетки в PVC/PCTFE – алуминиеви блистери

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 януари 2016 г.
Дата на последно подновяване: 9 октомври 2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 10 mg/ml перорален разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 10 mg бриварацетам (brivaracetam).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки ml перорален разтвор съдържа 168 mg сорбитол (E420), 1 mg метил парахидроксибензоат (E218) и най-много 5,5 mg пропиленгликол (E1520).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор

Слабо вискозна, бистра, безцветна до жълтеникава течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Briviact е показан като допълваща терапия при лечението на парциални пристъпи с или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца на възраст над 2 години с епилепсия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лекарят трябва да предпише най-подходящата лекарствена форма и количество на активното вещество в дозова единица в съответствие с теглото и дозата. Препоръчително е родителят или болногледачът да прилагат Briviact перорален разтвор с помощта на приспособление за отмерване (спринцовка за прилагане на перорални форми с обем 10 ml или 5 ml), предоставено в картонената кутия.

В следващата таблица е обобщена препоръчителната дозировка за възрастни, юноши и деца на възраст 2 години и повече. Дозата трябва да се прилага разделена на две равни части, приблизително през 12 часа.

Препоръчителна начална доза	Препоръчителна поддържаща доза	Терапевтичен дозов диапазон*
Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни		
50 mg/ден (или 100 mg/ден)**	100 mg/ден	50 - 200 mg/ден
Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg		
1 mg/kg/ден (до 2 mg/kg/ден)**	2 mg/kg/ден	1 – 4 mg/kg/ден
Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg		
1 mg/kg/ден (до 2,5 mg/kg/ден)**	2,5 mg/kg/ден	1 – 5 mg/kg/ден

* Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да бъде коригирана в рамките на този ефективен дозов диапазон.

** По преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите.

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 50 mg/ден или 100 mg/ден, по преценка на лекаря предвид намаляване на пристъпите спрямо потенциалните нежелани реакции. Въз основа на индивидуалния отговор и поносимост на пациента, дозата може да бъде коригирана в ефективния дозов диапазон от 50 mg/ден до 200 mg/ден.

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече

Препоръчителната начална доза е 50 mg/ден. Бриварацетам може също така да се започне от 100 mg/ден по преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите. Препоръчителната поддържаща доза е 100 mg/ден. Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се коригира в ефективния дозов диапазон от 50 mg/ден до 200 mg/ден.

Юноши и деца с тегло от 20 kg под 50 kg

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg/ден. Бриварацетам може също така да се започне от дози до 2 mg/kg/ден по преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите. Препоръчителната поддържаща доза е 2 mg/kg/ден. Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се коригира в ефективния дозов диапазон от 1 mg/kg/ден до 4 mg/kg/ден.

Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg/ден. Бриварацетам може също така да се започне с дози до 2,5 mg/kg по преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите. Препоръчителната поддържаща доза е 2,5 mg/kg/ден. Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се коригира в ефективния дозов диапазон от 1 mg/kg/ден до 5 mg/kg/ден.

Дозата за един прием на всеки пациент се изчислява по следната формула:

$$\text{Обем за приложение (ml)} = [\text{тегло (kg)} \times \text{дневна доза (mg/kg/ден)}] \times 0,05$$

Vriviact перорален разтвор се предлага със:

- спринцовка от 5 ml (сини деления), градуирана на деления по 0,1 ml (всяко деление по 0,1 ml съответства на 1 mg бриварацетам). Показани са допълнителни деления за 0,25 ml и 0,75 ml, в диапазона от 0,25 ml до 5 ml.
- спринцовка от 10 ml (черни деления), градуирана на деления по 0,25 ml (всяко деление по 0,25 ml съответства на 2,5 mg бриварацетам).

Лекарят трябва да инструктира пациента относно подходящата за употреба спринцовка.

Ако изчислената доза на прием е 5 mg (0,5 ml) или повече, и до 50 mg (5 ml) трябва да се използва спринцовката за перорални форми от 5 ml .

Ако изчислената доза на прием е повече от 50 mg (5 ml), трябва да се използва по-голямата спринцовка от 10 ml за перорални форми.

Изчислената доза трябва да се закръгли до най-близкото деление. Ако изчислената доза е равно отдалечена от две деления, трябва да се използва по-голямото деление.

В таблицата по-долу са предоставени примери за обем перорален разтвор за един прием в зависимост от предписаната доза и телесното тегло. Точният обем на пероралния разтвор се изчислява в съответствие с точното телесно тегло на детето.

Обърнете внимание, че дозировката е ограничена до наличните деления на спринцовките. Например за пациент, който се нуждае от доза 2,15 ml, приложеният обем трябва да се закръгли на 2,2 ml, тъй като спринцовката от 5 ml може да достави само 2,1 ml или 2,2 ml. Аналогично, обем от 1,13 ml ще трябва да се закръгли надолу до доставен обем от 1,1 ml.

Обем перорален разтвор за всяко приложение при юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и при възрастни				
Предписана доза	<i>При доза 50 mg/ден</i> 25 mg/прием	<i>При доза 100 mg/ден</i> 50 mg/прием	<i>При доза 150 mg/ден</i> 75 mg/прием	<i>При доза 200 mg/ден</i> 100 mg/прием
Препоръчителна спринцовка	5 ml		10 ml	
Тегло	Прилаган обем		Прилаган обем	
50 kg или повече	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)

Обем перорален разтвор за всяко приложение при юноши и деца с тегло от 20 kg до по-малко от 50 kg				
Предписана доза	<i>При доза 1 mg/kg/ден</i> 0,05 ml/kg/прием <small>(съответства на 0,5 mg/kg/прием)</small>	<i>При доза 2 mg/kg/ден</i> 0,1 ml/kg/прием <small>(съответства на 1 mg/kg/прием)</small>	<i>При доза 3 mg/kg/ден</i> 0,15 ml/kg/прием <small>(съответства на 1,5 mg/kg/прием)</small>	<i>При доза 4 mg/kg/ден</i> 0,2 ml/kg/прием <small>(съответства на 2 mg/kg/прием)</small>
Препоръчителна спринцовка	5 ml		5 ml или 10 ml*	
Тегло	Прилаган обем		Прилаган обем	
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)
* За обем над 5 ml и до 10 ml, пациентът трябва да бъде инструктиран да използва спринцовка от 10 ml за перорални форми.				

Обем перорален разтвор за всяко приложение при деца с тегло от 10 kg до под 20 kg					
Предписана доза	<i>При доза 1 mg/kg/ден</i> 0,05 ml/kg/ прием (съответства на 0,5 mg/kg/ прием)	<i>При доза 2,5 mg/kg/ден</i> 0,125 ml/kg/ прием (съответства на 1,25 mg/kg/ прием)	<i>При доза 3 mg/kg/ден</i> 0,15 ml/kg/ прием (съответства на 1,5 mg/kg/ прием)	<i>При доза 4 mg/kg/ден</i> 0,2 ml/kg/ прием (съответства на 2 mg/kg/прием)	<i>При доза 5 mg/kg/ден</i> 0,25 ml/kg/ прием (съответства на 2,5 mg/kg/прием)
Препоръчителна спринцовка: 5 ml					
Тегло	Прилаган обем				
10 kg	0,5 ml (5 mg)	1,25 ml (12,5 mg)	1,5 ml (15 mg)	2 ml (20 mg)	2,5 ml (25 mg)
12 kg	0.6 ml (6 mg)	1.5 ml (15 mg)	1.8 ml (18 mg)	2.4 ml (24 mg)	3.0 ml (30 mg)
14 kg	0.7 ml (7 mg)	1.75 ml (17.5 mg)	2.1 ml (21 mg)	2.8 ml (28 mg)	3.5 ml (35 mg)
15 kg	0,75 ml (7,5 mg)	1,9 ml (19,0 mg)	2,25 ml (22,5 mg)	3 ml (30 mg)	3,75 ml (37,5 mg)

Пропуснати дози

Ако пациентите пропуснат една или повече дози, препоръчва се да приемат една доза при първа възможност и да приемат следващата доза по обичайното време сутрин или вечер. Така може да се избегне спадането на плазмената концентрация на бриварацетам под нивото на ефикасност и да се предотврати внезапната поява на пристъпи.

Прекратяване на лечението

При пациенти, навършили 16 години, ако лечението с бриварацетам трябва да бъде преустановено, се препоръчва дозата да се намалява постепенно с 50 mg/ден на седмична база.

При пациенти под 16-годишна възраст, ако лечението с бриварацетам трябва да бъде преустановено, се препоръчва дозата да се намалява максимум наполовина всяка седмица до достигане на доза 1 mg/kg/ден (при пациенти с телесно тегло под 50 kg) или 50 mg/ден (при пациенти с телесно тегло 50 kg или повече).

Препоръчва се след лечение в продължение на 1 седмица с 50 mg/ден, последната седмица от лечението да бъде с доза от 20 mg/ден.

Специални популации

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Клиничният опит при пациенти на възраст ≥ 65 години е ограничен.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 5.2).

Употребата на бриварацетам не се препоръчва при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, които са на хемодиализа, поради липса на данни. Въз основа на данните, получени при възрастни, не се налага корекция на дозата при педиатрични пациенти с нарушена бъбречна функция. Няма налични клинични данни за педиатрични пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Експозицията на бриварацетам се повишава при възрастни пациенти с хронично чернодробно заболяване. При пациенти с чернодробно увреждане се препоръчват следните коригирани дози, прилагани на две равни части приблизително през 12 часа при всички степени на чернодробното увреждане (вж. точки 4.4. и 5.2). Няма налични клинични данни за педиатрични пациенти с чернодробно увреждане.

Възраст и телесно тегло	Препоръчителна начална доза	Препоръчителна максимална дневна доза
Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни	50 mg/ден	150 mg/ден
Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg	1 mg/kg/ден	3 mg/kg/ден
Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg	1 mg/kg/ден	4 mg/kg/ден

Педиатрични пациенти на възраст под 2 години

Ефикасността на бриварацетам при педиатрични пациенти на възраст под 2 години все още не е установена. Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.8, 5.1 и 5.2, но не могат да бъдат дадени препоръки за дозировката.

Начин на приложение

Бриварацетам перорален разтвор може да се разрежда с вода или сок непосредствено преди поглъщане и може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2). При приема на бриварацетам перорален разтвор може да се използва назогастрална или гастростомна тръба.

Briviact перорален разтвор се предоставя със спринцовки с обем 5 ml и 10 ml за прилагане на перорални форми със съответния адаптер.

Инструкции за употреба са предоставени в листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, други пиролидинови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарства (АЕЛ), включително бриварацетам, при различни показания. Мета-анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания на АЕЛ също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е известен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при бриварацетам.

Пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят медицинска помощ, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение. Вж. също точка 4.8, данни при педиатричната популация.

Чернодробно увреждане

Съществуват ограничени клинични данни за употребата на бриварацетам при пациенти със съществуващо чернодробно увреждане. Препоръчва се коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, са съобщени във връзка с лечението с бриварацетам. При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, приемът на бриварацетам трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение.

Помощни вещества

Съдържание на натрий

Бриварацетам перорален разтвор съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml, т. е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Непоносимост към фруктоза

Това лекарство съдържа 168 mg сорбитол (E420) във всеки ml. Този лекарствен продукт не трябва да се приема от пациенти с наследствена непоносимост към фруктоза.

Помощни вещества, които могат да причинят непоносимост

Пероралният разтвор съдържа метил парахидроксибензоат (E218), който може да причини алергични реакции (вероятно от забавен тип).

Бриварацетам перорален разтвор съдържа пропиленгликол (E1520).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Официални проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Фармакодинамични взаимодействия

Съпътстващо лечение с леветирацетам

В клиничните проучвания, въпреки че случаите са ограничени, не е наблюдавана полза от бриварацетам спрямо плацебо при пациенти, приемащи едновременно леветирацетам. Не са наблюдавани допълнителни съображения за безопасност или поносимост (виж точка 5.1).

Взаимодействие с алкохол

В проучване за фармакокинетично и фармакодинамично взаимодействие между единична доза бриварацетам 200 mg и продължителна инфузия на етанол 0,6 g/l при здрави доброволци не е имало фармакокинетично взаимодействие, но бриварацетам приблизително удвоява ефекта на алкохола върху психомоторните функции, внимание и памет. Не се препоръчва прием на бриварацетам с алкохол.

Фармакокинетични взаимодействия

Ефекти на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на бриварацетам

In vitro данните предполагат, че бриварацетам има нисък потенциал на взаимодействие. Основният път на метаболизиране на бриварацетам е чрез хидролиза на amidната странична верига до карбоксилна киселина, която се медира от CYP-независима хидролиза. Вторичният път на разпределение включва хидроксилиране, което е медирано от CYP2C19 (вж. точка 5.2).

Плазмените концентрации на бриварацетам може да се повишат, когато се прилага едновременно с мощни инхибитори на CYP2C19 (напр. флуконазол, флувоксамин), но рискът от клинично значимо CYP2C19-медирано взаимодействие се приема като нисък. Има ограничени клинични данни, които предполагат, че едновременното приложение на канабидиол може да повиши плазмената експозиция на бриварацетам, възможно чрез инхибиране на CYP2C19, но клиничното значение е несигурно.

Рифампицин

При здрави доброволци, едновременното приложение с мощния ензимен индуктор рифампицин (600 mg/ден, за 5 дни) намалява площта под кривата концентрация-време (AUC) на бриварацетам с 45%. Лекарите, предписващи това лекарство, трябва да обмислят коригиране на дозата бриварацетам при пациенти, започващи или приключващи лечение с рифампицин.

АЕЛ, които са мощни ензимни индуктори

Плазмените концентрации на бриварацетам се понижават, когато се прилага едновременно с АЕЛ, които са мощни ензимни индуктори (карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин), но не се налага коригиране на дозата (вж. таблица 1).

Други ензимни индуктори

Други мощни ензимни индуктори (като жълт кантарион (*Hypericum perforatum*)) могат също да понижат системната експозиция на бриварацетам. Започването или спирането на лечение с жълт кантарион трябва да се извършва с повишено внимание.

Ефекти на бриварацетам върху други лекарствени продукти

Бриварацетам, прилаган като 50 или 150 mg/ден не е повлиял AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4). Рискът от клинично значими взаимодействия на CYP3A4 се приема за малък.

In vitro проучванията показват, че бриварацетам проявява слабо или не проявява инхибиране на CYP450 изоформите с изключение на CYP2C19. Бриварацетам може да повиши плазмените концентрации на лекарствените продукти, метаболизиращи се от CYP2C19 (напр. ланзопразол, омепразол, диазепам). При *in vitro* проучване, бриварацетам не индуцира CYP1A1/2, но слабо индуцира CYP3A4 и CYP2B. Не се открива индукция на CYP3A4 *in vivo* (вж. по-горе мидазолам). Не е изследвана индукцията на CYP2B6 *in vivo*, като бриварацетам може да понижи плазмените концентрации на лекарствените продукти, метаболизиращи се от CYP2B6 (напр. ефавиренц). *In vitro* проучванията за взаимодействия с цел определяне на потенциалните инхибиторни ефекти върху транспортерите водят до заключение, че няма клинично значими ефекти, с изключение на OAT3. *In vitro* бриварацетам инхибира OAT3 с половина максимална инхибираща концентрация, 42 пъти по-висока от C_{max} при най-високата клинична доза. Бриварацетам 200 mg/ден може да повиши плазмените концентрации на лекарствените продукти, транспортирани чрез OAT3.

Антиепилептични лекарства

Потенциалните взаимодействия между бриварацетам (50 mg/ден до 200 mg/ден) и други АЕЛ са изследвани в сборен анализ на плазмените концентрации на лекарството от всички проучвания фаза II и III и в популяционен фармакокинетичен анализ на плацебо-контролирани клинични проучвания фаза II и III, и в специални проучвания за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ (за следните АЕЛ: карбамазепин, ламотрижин, фенитоин и топирамат). Ефектът на взаимодействията върху плазмената концентрация е обобщен в таблица 1 (повишението е отбелязано с "↑", намалението с "↓", площта под кривата плазмена концентрация-време - като "AUC", максималната наблюдавана концентрация като C_{max}).

Таблица 1: Фармакокинетичните взаимодействия между бриварацетам и други АЕЛ

Едновременно прилагани АЕЛ	Влияние на АЕЛ върху плазмената концентрация на бриварацетам	Влияние на бриварацетам върху плазмената концентрация на АЕЛ
Карбамазепин	AUC 29 % ↓ C _{max} 13 % ↓ Не е необходимо коригиране на дозата	Карбамазепин - няма Карбамазепин – епоксид ↑ (вж. по-долу) Не е необходимо коригиране на дозата.
Клобазам	Липсват данни	Няма
Клоназепам	Липсват данни	Няма
Лакозамид	Липсват данни	Няма
Ламотрижин	Няма	Няма
Леветирацетам	Няма	Няма
Окскарбазепин	Няма	Няма (монохидроксилно производно, МНД)
Фенобарбитал	AUC 19 % ↓ Не е необходимо коригиране на дозата	Няма
Фенитоин	AUC 21 % ↓ Не е необходимо коригиране на дозата	Няма ^a AUC 20% ↑ ^a C _{max} 20% ↑
Прегабалин	Липсват данни	Няма
Топирамат	Няма	Няма
Валпроева киселина	Няма	Няма
Зонизамид	Липсват данни	Няма

^a на база изследване, включващо приложение на бриварацетам в над терапевтична доза от 400 mg/ден.

Карбамазепин

Бриварацетам е умерено обратим инхибитор на епоксид хидролаза, което води до понижена концентрация на карбамазепин епоксид, който е активен метаболит на карбамазепин. В контролирани клинични проучвания плазмената концентрация на карбамазепин епоксид е била повишена средно с 37%, 62% и 98% с малка вариабилност при дози бриварацетам от съответно 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден. Не е наблюдаван риск, свързан с безопасността. Няма е адитивен ефект на бриварацетам и валпроат върху AUC на карбамазепин епоксид.

Перорални контрацептиви

При едновременно прилагане на бриварацетам (100 mg/ден) с перорални контрацептиви, съдържащи етинилестрадиол (0,03 mg) и левоноргестрел (0,15 mg), не се наблюдава фармакокинетично взаимодействие при някое от веществата. При едновременно прилагане на бриварацетам с доза 400 mg/ден (два пъти по-голяма от препоръчителната максимална дневна доза) с перорални контрацептиви, съдържащи етинилестрадиол (0,03 mg) и левоноргестрел (0,15 mg), се наблюдава намаляване в AUC за естроген и прогестин, съответно с 27% и 23%, без това да оказва въздействие върху потискането на овулацията. Като цяло, няма промяна в профилите концентрация-време в ендогенните маркери естрадиол, прогестерон, лутеинизиращ хормон (LH), фоликулостимулиращ хормон (FSH) и полов хормон-свързващ глобулин (SHBG).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Лекарите трябва да обсъдят семейното планиране и контрацепция с жените с детероден потенциал, които приемат бриварацетам (вж. Бременност).

Ако жена реши да забременее, употребата на бриварацетам трябва да бъде внимателно преоценена.

Бременност

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло

При всички антиепилептични лекарства е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация е установена повишена честота на малформации в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на съществуващото заболяване.

Преустановяването на приема на антиепилептични лекарства е възможно да доведе до влошаване на заболяването, което може да е вредно както за майката, така и за плода.

Риск, свързан с бриварацетам

Съществуват ограничени данни за употребата на бриварацетам при бременни жени. Няма данни за преминаване на лекарството през плацентата при хора, но бриварацетам е демонстрирал лесно преминаване през плацентата при плъхове (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. Проучванията при животни не откриват тератогенен потенциал на бриварацетам (вж. точка 5.3).

Бриварацетам е използван като съпътстващо лечение в клинични проучвания, а когато е използван заедно с карбамазепин, индуцира дозо-зависимо повишение на концентрацията на активния метаболит, карбамазепин-епоксид (вж. точка 4.5). Няма достатъчно данни за определяне на клиничната значимост на този ефект при бременност.

Като мярка за безопасност, бриварацетам не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е клинично необходимо (напр. ако ползата за майката категорично надвишава потенциалния риск за плода).

Кърмене

Бриварацетам се отделя в човешката кърма. Трябва да се вземе решение дали да се спре кърменето или да се преустанови приема на бриварацетам, като се вземе предвид ползата на лекарствения продукт за майката. В случай на едновременно приложение на бриварацетам и карбамазепин, отделеното количество карбамазепин-епоксид в кърмата може да се увеличи. Липсват достатъчно данни за да се определи клиничната значимост.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на бриварацетам върху фертилитета при хора. При плъховете не е наблюдаван ефект върху фертилитета при лечение с бриварацетам (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бриварацетам повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Поради евентуални разлики в индивидуалната чувствителност, някои пациенти може да изпитат сомнолентност, замаяност и други симптоми, свързани с централната нервна система (ЦНС). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят ефектите на бриварацетам върху способността да извършват подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции (>10%) при лечението с бриварацетам са: сомнолентност (14,3%) и замаяност (11,0%). Реакциите обикновено са леки до умерени по тежест. При увеличаване на дозата, сомнолентност и умора се съобщават по-често.

Процентът на преустановяване на лечението поради нежелани реакции е бил 3,5%, 3,4% и 4,0% за пациенти, рандомизирани да приемат бриварацетам с дози съответно от 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден, както и 1,7% за пациентите, рандомизирани да приемат плацебо. Нежеланите реакции, които най-често водят до преустановяване на лечението с бриварацетам, са замаяност (0,8%) и конвулсии (0,8%).

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу са изброени нежеланите реакции, които са открити въз основа на преглед на базата данни за безопасност при три плацебо-контролирани проучвания, с фиксирана доза при участници на възраст ≥ 16 години и от постмаркетинговия опит, подредени по системно-органен клас и честота на възникване.

Честотите са определени както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	чести	Грип
Нарушения на кръвта и лимфната система	нечести	Неутропения
Нарушения на имунната система	нечести	свръхчувствителност тип I
Нарушения на метаболизма и храненето	чести	намален апетит
Психични нарушения	чести	депресия, тревожност, безсъние, раздразнителност
	нечести	суицидна идеация, психотично разстройство, агресия, повишената възбудимост
Нарушения на нервната система	много чести	замаяност, безсъние
	чести	конвулсии, световъртеж
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	чести	инфекции на горните дихателни пътища, кашлица
Стомашно-чревни нарушения	чести	гадене, повръщане, запек
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	неизвестни	Синдром на Stevens-Johnson ⁽¹⁾
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	чести	Умора

⁽¹⁾ Нежелани реакции, съобщени от постмаркетинговия опит

Описание на избрани нежелани реакции

Неутропения се съобщава при 0,5% (6/1099) от пациентите, приемали бриварацетам и 0% (0/459) от пациентите, приемали плацебо. Четирима от тези пациенти са били с намален брой неутрофили в началото на лечението, като е настъпило допълнително намаляване на броя на неутрофилите след започване на лечението с бриварацетам. Нито един от 6-те случая с неутропения не е бил тежък, не е

изисквал конкретно лечение и не е довел до спиране на бриварацетам. При нито един случай не са се развили, свързани инфекции.

Суицидна идеация се съобщава при 0,3% (3/1099) от пациентите, приемали бриварацетам и 0,7% (3/459) от пациентите, приемали плацебо. В краткосрочните клинични проучвания на бриварацетам при пациенти с епилепсия, не е имало случаи на извършено самоубийство или опит за самоубийство, но се съобщава и за двете при отворени продължения на проучванията (вж. точка 4.4).

При малък брой пациенти на бриварацетам (9/3022) по време на клиничното разработване са съобщени реакции, предполагащи свръхчувствителност от бърз тип (тип I).

Педиатрична популация

Наблюдаваният при деца на възраст 1 месец и повече профил за безопасност на бриварацетам съответства на профила за безопасност, наблюдаван при възрастни. В открити, неконтролирани, дългосрочни проучвания суицидната идеация е съобщена при 4,7% от педиатричните пациенти, оценявани от 6-годишна възраст нататък (по-често при юношите), в сравнение с 2,4% при възрастните, а поведенчески нарушения са съобщени при 24,8% от педиатричните пациенти в сравнение с 15,1% при възрастните. Повечето събития са с лек до умерен интензитет, несериозни и не водят до прекратяване на приема на проучваното лекарство.

Допълнителна нежелана реакция, за която се съобщава при деца, е психомоторна хиперактивност (4,7%).

При деца на възраст от 1 месец до < 4 години не е установен различен профил на нежелани събития (НС) в сравнение с групите от педиатрични пациенти на по-голяма възраст. Не е установена значима информация по отношение на безопасността, която да показва увеличена честота на конкретни НС в тази възрастова група. Тъй като наличните данни за деца, по-малки от 2 години са ограничени, бриварацетам не е показан за този възрастов диапазон. Има ограничени клинични данни при новородени деца.

Старческа възраст

Сред 130 пациенти в старческа възраст, включени в програмата за разработване на бриварацетам фаза II/III (44 с епилепсия), 100 пациенти са били на възраст 65-74 години, а 30 са били на възраст 75-84 години. Профилът на безопасност при пациенти в старческа възраст изглежда сходен с този, наблюдаван при по-млади, възрастни пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Съществува ограничен клиничен опит по отношение на предозирането на бриварацетам при хора. Съобщава се за сомнолентност и замаяност при здрави участници, приели единична доза от 1400 mg бриварацетам.

От постмаркетинговия опит има съобщения за следните нежелани реакции при предозиране на бриварацетам: гадене, световъртеж, нарушение на равновесието, тревожност, умора, раздразнителност, агресия, безсъние, депресия и суицидна идеация. Общо взето нежеланите реакции, свързани с предозиране на бриварацетам, съответстват на известните нежелани реакции.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с бриварацетам. Лечението при предозиране с бриварацетам включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки. Тъй като по-малко от 10% от бриварацетам се екскретира в урината, не се очаква хемодиализата значително да повиши клирънса на бриварацетам (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептични средства, други антиепилептични средства, АТС код: N03AX23

Механизъм на действие

Бриварацетам показва висок и селективен афинитет към протеин 2A (SV2A) на синаптичните везикули в мозъка, който е трансмембранен гликопротеин, намиращ се на пресинаптично ниво в невроните и в ендокринните клетки. Въпреки че конкретната роля на този протеин следва да бъде изяснена, е доказано, че той модулира екзоцитозата на невротрансмитерите. Предполага се, че основният механизъм на антиконвулсивното действие на бриварацетам е свързването със SV2A.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на бриварацетам като съпътстващо лечение при парциални пристъпи (ПП) е установена при пациенти на възраст на и над 16 години в 3 многоцентрови, рандомизирани, двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания с фиксирани дози. В тези проучвания дневната доза бриварацетам е вариала от 5 до 200 mg/ден. Всички проучвания са имали 8-седмичен начален период, последван от 12-седмичен период на лечение без повишаване на дозата. Пациентите приемали проучвано лекарство са 1558, от които 1099 са приемали бриварацетам. Критериите за включване в проучването изисква пациентите да имат неконтролирани ПП, въпреки лечението с 1 или 2 едновременно приемани антиепилептични лекарства. Пациентите е трябвало да имат най-малко 8 ПП по време на изходното ниво. Първичните крайни точки в проучванията от фаза III са намалението на честотата на ПП в проценти спрямо плацебо и 50% степен на отговор въз основа на 50% намаляване на честотата на ПП спрямо изходното ниво.

Най-често приеманите АЕЛ по време на включване в проучването са карбамазепин (40,6%), ламотрижин (25,2%), валпроат (20,5%), окскарбазепин (16%), топирамат (13,5%), фенитоин (10,2%) и леветирацетам (9,8%). Средната честота на пристъпите по време на изходното ниво в 3-те проучвания е 9 гърча за 28 дни. Пациентите са имали средна продължителност на епилепсия от приблизително 23 години.

Резултатите за ефикасността са обобщени в Таблица 2. Като цяло, бриварацетам е ефективен като съпътстващо лечение при пациенти на възраст над 16 години при дози между 50 mg/ден и 200 mg/ден.

Таблица 2: Основни резултати за ефикасност, свързани с честота на парциалните пристъпи за 28 дни

Проучване	Плацебо	Бриварацетам * Статистически значим (p-стойност)		
		50 mg/ден	100 mg/ден	200 mg/ден
Проучване N01253⁽¹⁾				
	n= 96	n= 101		
50 % степен на отговор	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Намаляване в процентите спрямо плацебо (%)	Неприложимо	22,0* (p=0,004)	~	~
Проучване N01252⁽¹⁾				

Проучване	Плацебо	Бриварацетам * Статистически значим (p-стойност)		
		50 mg/ден	100 mg/ден	200 mg/ден
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % степен на отговор	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Намаляване в процентите спрямо плацебо (%)	Неприложи мо	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
Проучване N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50% степен на отговор	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Намаляване в процентите спрямо плацебо (%)	Неприложи мо	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = рандомизирани пациенти, които са приемали поне 1 доза от проучваното лекарство

~ Дозата не е проучена

* Статистически значим

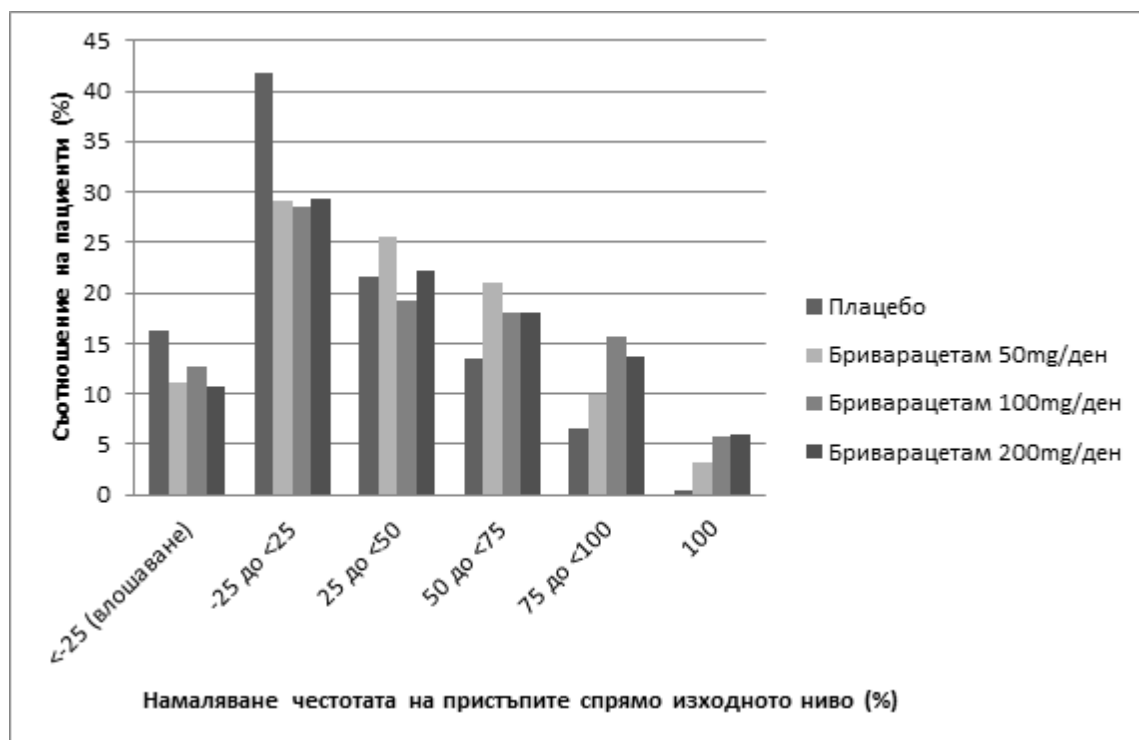
⁽¹⁾ Приблизително 20% от пациентите са приемали едновременно леветирацетам.

⁽²⁾ При първичния краен резултат за N01252 не постига статистическа значимост въз основа на последвалата процедура за изследване. Дозата от 100 mg/ден е номинално значима.

В клиничните проучвания намаляване в честотата на пристъпите спрямо плацебо е по-голямо при доза от 100 mg/ден, отколкото с 50 mg/ден. Освен дозозависимо увеличение на случаите на сънливост и умора, бриварацетам при доза от 50 mg/ден и 100 mg/ден има сходен профил на безопасност, включително нежелани събития, свързани с ЦНС, което се отнася и за дългосрочната употреба.

Графика 1 показва процента пациенти (изключвайки пациентите, едновременно приемали леветирацетам) по категория намаляване на честотата на ПП спрямо изходното ниво в продължение на 28 дни във всичките 3 проучвания. Пациентите с повече от 25% повишение на ПП, са обозначени вляво като „влошаване”. Пациентите с подобрене спрямо изходното ниво, при които честотата на ПП е понижена, са обозначени в останалите 4 категории вдясно. Следователно, процентът пациенти с 50% намаляване на честотата на пристъпите са 20,3%, 34,2%, 39,5%, и 37,8% съответно за плацебо, 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден бриварацетам.

Графика 1: Съотношение на пациентите по категория „отговор по отношение на припадъците“ при бриварацетам и плацебо над 12 седмици, по време на трите основни двойнослепи клинични проучвания



В сборен анализ на трите основни клинични проучвания не се наблюдават различия в ефикасността (измерени като 50% степен на отговор) в рамките на дозовия диапазон от 50 mg/ден до 200 mg/ден, когато бриварацетам се комбинира с АЕЛ, които са или не са индуктори. В клинични проучвания при 2,5% (4/161), 5,1% (17/332) и 4,0% (10/249) от пациентите, приемащи бриварацетам съответно по 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден, не възникват пристъпи по време на 12-седмичният период на лечение в сравнение с 0,5% (2/418) от пациентите на плацебо.

Подобрение в средната стойност на намалена честотата на пристъпите в продължение на 28 дни се наблюдава при 66,6% (n=62), 61,2% (n=100) и 82,1 % (n=75) пациенти с КТ пристъпи (вторично генерализирани тонично-клонични пристъпи) в изходното ниво, лекувани с бриварацетам, приемащи съответно бриварацетам по 50 mg/ден, 100 mg/ден and 200 mg/ден, в сравнение с 33,3 % от пациентите на плацебо (n=115)).

Ефикасността на бриварацетам при монотерапия не е установена. Не се препоръчва употребата на бриварацетам като монотерапия.

Лечение с леветирацетам

В две рандомизирани плацебо-контролирани клинични проучвания от фаза III, леветирацетам е прилаган като съпътстващо АЕЛ при около 20% от пациентите. Въпреки че броят на участниците е ограничен, не се наблюдава полза от бриварацетам в сравнение с плацебо при пациенти, приемащи едновременно леветирацетам, което може би отразява конкуренцията за мястото на свързване SV2A. Не са наблюдавани допълнителни съображения за безопасност или поносимост.

В трето проучване, предварително определен анализ показва ефикасност спрямо плацебо при 100 mg/ден и 200 mg/ден при пациенти с предшестваща експозиция на леветирацетам. По-ниската ефикасност, наблюдавана при тези пациенти в сравнение с пациентите, неприятели леветирацетам вероятно се дължи на по-големия брой предварително използвани АЕЛ и по-висока честота на пристъпите на изходно ниво.

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Трите основни двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания са включили 38 пациенти в старческа възраст на възраст между 65 и 80 години. Въпреки че данните са ограничени, ефикасността е сравнима с тази при по-млади участници.

Отворено продължение на проучванията

Във всички проучвания, 81,7% от пациентите, които са приключили рандомизираните проучвания, са включени в дългосрочни отворени разширени проучвания. От включването в рандомизираните проучвания, 5,3% от участниците, приемащи бриварацетам в продължение на 6 месеца (n=1500), са били без пристъпи, в сравнение с 4,6% и 3,7% от участниците, с експозиция на бриварацетам съответно в продължение на 12 месеца (n=1188) и 24 месеца (n=847). Въпреки това, тъй като голяма част от пациентите (26%) са прекратили отворените изследвания поради липса на ефикасност, може да е настъпила субективна селекция, тъй като участниците, които са останали в изследването са отговорили по-добре от тези, които преждевременно са го прекратили.

При пациентите, които са проследявани в отворените разширени проучвания в продължение на до 8 години, профилът на безопасност е подобен на този, наблюдаван при краткосрочните, плацебо-контролирани клинични проучвания.

Педиатрична популация

При деца на възраст 2 години и повече парциалните пристъпи имат подобна патофизиология на тази при юноши и възрастни. Опитът с лекарства против епилепсия предполага, че резултатите от проучванията за ефикасност, проведени при възрастни, могат да се екстраполират при деца над 2-годишна възраст, при условие че са установени корекции на дозата за педиатрични пациенти и е демонстрирана безопасност (вж. точки 5.2 и 4.8). Дозите при пациенти на възраст 2 години и повече са определени чрез корекции на дозата според теглото, при които е установено че се постигат плазмени концентрации, подобни на наблюдаваните при възрастни, приемащи ефикасни дози (точка 5.2).

Едно дългосрочно, неконтролирано, открито проучване за безопасност включва деца (на възраст от 1 месец до под 16 години), които продължават лечението след приключване на ФК проучване (вж. точка 5.2), деца, които са продължили лечението след приключване на проучването за безопасност при i.v. (интравенозно) приложение, и деца, включени директно в проучването за безопасност. Децата, които са включени директно, получават начална доза бриварацетам 1 mg/kg/ден и, в зависимост от отговора и поносимостта, дозата е увеличена до 5 mg/kg/ден чрез удвояване на дозата през едноседмични интервали. Никое дете не е получило доза над 200 mg/ден. При децата с тегло 50 kg или повече началната доза бриварацетам е 50 mg/ден и, в зависимост от отговора и поносимостта, дозата е увеличена до максимум 200 mg/ден на ежеседмични стъпки от 50 mg/ден.

При сборни открити проучвания за безопасност и ФК проучвания на допълваща терапия, 186 деца с парциални пристъпи във възрастовия диапазон от 1 месец до < 16 години получават бриварацетам, от които 149 са лекувани за ≥ 3 месеца, 138 за ≥ 6 месеца, 123 за ≥ 12 месеца, 107 за ≥ 24 месеца и 90 за ≥ 36 месеца.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с бриварацетам в една или повече подгрупи на педиатричната популация при епилепсия с парциални пристъпи (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Бриварацетам филмирани таблетки, перорален разтвор и инжекционен разтвор за интравенозно приложение показват същата AUC, докато максималната плазмена концентрация леко се повишава след интравенозно приложение. Бриварацетам показва линейна и независима от времето фармакокинетика с ниска интра- и интериндивидуална вариабилност и пълна абсорбция, много слабо свързване с плазмените протеини, бъбречна екскреция след екстензивна биотрансформация и фармакологично неактивни метаболити.

Абсорбция

Бриварацетам се абсорбира бързо и напълно след перорално приложение, като абсолютната бионаличност е приблизително 100%. Средното време за достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max}) за таблетките, приети без храна, е 1 час (стойностите на t_{max} са от 0,25 до 3 часа). Едновременният прием с богата на мазнини храна забавя скоростта на абсорбция на бриварацетам (средното t_{max} е 3 часа) и понижава максималната плазмена концентрация (с 37% по-малко), като в същото време степента на абсорбция остава непроменена.

Разпределение

Бриварацетам се свързва слабо ($\leq 20\%$) с плазмените протеини. Обемът на разпределение е 0,5 l/kg – стойност, близка до тази на общото съдържание на вода в организма. Поради високата си липофилност (Log P), бриварацетам преминава във висока степен през клетъчната мембрана.

Биотрансформация

Бриварацетам се метаболизира основно чрез хидролиза на amidната група, за да се образува съответната карбоксилна киселина (приблизително 60% от елиминирането), и на второ място чрез хидроксилиране на страничната верига на пропиловата група (приблизително 30% от елиминирането). Хидролизата на amidната група, водеща до метаболит на карбоксилната киселина (34% от дозата в урината), се поддържа от чернодробната и екстра-чернодробната амидаза. *In vitro*, пътят на хидроксилиране на бриварацетам се извършва основно чрез CYP2C19. И двата метаболита се метаболизират допълнително, образувайки обща хидроксилирана киселина, образувана предимно чрез хидроксилиране на пропиловата група в страничната верига на метаболита на карбоксилната киселина (предимно от CYP2C9). *In vivo*, при хора, притежаващи неефективни мутации на CYP2C19, производството на хидрокси метаболит се намалява 10-кратно, докато бриварацетам се увеличава до 22% или 42% при хора с един или двата мутирани алела. Трите метаболита не са фармакологично активни.

Елиминиране

Бриварацетам се елиминира основно чрез метаболизма и чрез екскреция с урината. Над 95% от дозата, включително метаболитите, се екскретира с урината в рамките на 72 часа след приема. Във фекалиите се открива по-малко от 1% от дозата и по-малко от 10% от бриварацетам се екскретира непроменен в урината. Елиминационният плазмен полуживот ($t_{1/2}$) е приблизително 9 часа. Общият плазмен клирънс при пациенти е изчислен на 3,6 l/h.

Линейност

Фармакокинетиката е пропорционална на дозата от 10 до най-малко 600 mg.

Взаимодействия с лекарствени продукти

Бриварацетам се отделя по много пътища, включително бъбречна екскреция, не-CYP-медирана хидролиза и CYP-медирана оксидация. *In vitro*, бриварацетам не е субстрат на човешкия P-гликопротеин (P-gp), протеини за множествена лекарствена резистентност (MRP) 1 и 2, както и вероятно не е и на органичния анионен транспортен полипептид 1B1 (OATP1B1) и OATP1B3. Тестовите *in vitro* показват, че разпределението на бриварацетам не следва да бъде значително повлияно от някой CYP инхибитор (напр., CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4).

In vitro бриварацетам не инхибира CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 или транспортерите P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 и OAT1 в клинично значими концентрации. *In vitro*, бриварацетам не индуцира CYP1A2.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Старческа възраст (възраст над 65 години)

В проучване, проведено при участници в старческа възраст (на възраст от 65 до 79 години; с креатининов клирънс 53 до 98 ml/min/1,73 m²), приемащи бриварацетам 400 mg/ден, разпределен в два приема на ден, плазменият полуживот на бриварацетам е 7,9 часа и 9,3 часа съответно за групите на възраст от 65 до 75 и >75 години. Плазменият клирънс на бриварацетам в стационарно състояние е сходен с този (0,76 ml/min/kg) при млади и здрави индивиди от мъжки пол (0,83 ml/min/kg) (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

В проучване, проведено при участници с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min/1,73m², но без необходимост от хемодиализа), се открива, че плазмената AUC на бриварацетам умерено се повишава (+21%), в сравнение с контролна група със здрави доброволци, като същевременно AUC на кисели, хидрокси и хидроксиацидните метаболити са повишени съответно 3-, 4-, и 21-кратно. Бъбречният клирънс на тези неактивни метаболити е понижен 10-кратно. Хидроксиацидният метаболит не показва съображения за безопасност в нито едно от клиничните проучвания. Бриварацетам не е проучван при пациенти на хемодиализа (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Във фармакокинетично проучване при пациенти с чернодробна цироза (Child-Pugh класове А, В и С) се установяват повишения на експозицията на бриварацетам, независимо от тежестта на заболяването (50%, 57% и 59%), сходни с тези с контролна група от здрави доброволци (вж. точка 4.2).

Телесно тегло

Открива се 40% понижаване на плазмената концентрация в стационарно състояние в граници на телесното тегло от 46 kg до 115 kg. Това обаче не се счита за клинично значима разлика във фармакокинетиката на бриварацетам.

Пол

Не са установени клинично значими различия във фармакокинетиката на бриварацетам в зависимост от пола.

Раса

В популяционно фармакокинетично моделиране при пациенти с епилепсия, фармакокинетиката на бриварацетам не се повлиява значително в зависимост от расата (европейска и монголоидна). Броят на пациентите с друг етнически произход е бил ограничен.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

EC₅₀ (плазмената концентрация на бриварацетам, съответстваща на 50% от максималния ефект) възлиза на 0,57 mg/l. Тази плазмена концентрация е малко над средната експозиция, получена след дози бриварацетам от 50 mg/ден. Допълнително намаляване в честотата на пристъпите се получава чрез увеличаване на дозата на 100 mg/ден и достига плато при 200 mg/ден.

Педиатрична популация

Във фармакокинетично проучване с 3-седмичен период за оценка и ежеседмично фиксирано 3-степенно възходящо титриране при използване на бриварацетам перорален разтвор, са оценени 99 участници на възраст от 1 месец до < 16 години. Бриварацетам е прилаган при ежеседмично увеличаване на дозите с около 1 mg/kg/ден, 2 mg/kg/ден и 4 mg/kg/ден. Всички дози са коригирани според телесното тегло и не са надвишавали 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден. В края на периода на оценяване, участниците може да са били подходящи за включване в дългосрочно проучване за проследяване, като продължат с прием на последно получаваната от тях доза (вж. точка 4.8). Плазмените концентрации са показали, че са пропорционални на дозата във всички възрастови групи. Популяционно фармакокинетично моделиране е направено въз основа на оскъдни данни за плазмена концентрация, събрани в 3-седмичното ФК проучване и в текущото дългосрочно проучване за

проследяване. В анализа са включени 232 педиатрични пациенти с епилепсия на възраст от 2 месеца до 17 години. Анализът показва, че дози от 5,0 (телесно тегло 10-20 kg) и 4,0 mg/kg/ден (телесно тегло 20-50 kg) водят до средна плазмена концентрация в стационарно състояние, каквато е при възрастни пациенти, получаващи 200 mg/ден. Изчисленият плазмен клирънс е 0,96 l/h, 1,61 l/h; 2,18 l/h и 3,19 l/h съответно при деца с тегло 10 kg, 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменият клирънс при възрастни (70 kg телесно тегло) е изчислен на 3,58 l/h. Понастоящем липсват клинични данни при новородени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Във фармакологични проучвания за безопасност, преобладаващите ефекти са свързани с ЦНС (основно преходно потискане на ЦНС и понижена спонтанна локомоторна активност), наблюдавани при дози, многократно надвишаващи (над 50 пъти) фармакологично активната доза бриварацетам от 2 mg/kg. Не са повлияни способността за учене и паметта.

Находките, които не са наблюдавани в клинични проучвания, но са установени при проучванията за токсичност при многократно прилагане при кучета с експозиция, близка до клиничната плазмена AUC, са: хепатотоксични ефекти (основно порфирия). Въпреки това, токсикологичните данни, събрани за бриварацетам и на ниво сродни вещества показват, че чернодробните промени при кучетата се развиват чрез механизми, които не се отнасят за хората. Не са наблюдавани нежелани чернодробни промени при плъхове и маймуни след хронично приложение на бриварацетам при експозиция 5 и 42 пъти над клиничната AUC. При маймуни, признаци от страна на ЦНС (прострация, загуба на равновесие, тремави движения) се появяват при 64 пъти над клиничната C_{max} , като тези ефекти са по-малко видими с течение на времето.

Проучванията за генотоксичност не установяват мутагенно или кластогенно действие. Проучванията за канцерогенност при плъхове не установяват онкогенен потенциал при плъхове, докато повишение на случаите на хепатоцелуларни тумори при мишки от мъжки пол се считат като резултат от негенотоксичен механизъм на действие, свързан с индукция на фенобарбитон-подобен чернодробен ензим, което е установен феномен, характерен при гризачите.

Бриварацетам не повлиява мъжкия или женския фертилитет и не показва тератогенен потенциал при плъхове или зайци. Наблюдава се ембриотоксичност при зайци при доза бриварацетам, която е токсична за майката, при ниво на експозиция 8 пъти над клиничната AUC при максималната препоръчителна доза. Установено е при плъхове, че бриварацетам лесно преминава през плацентата и се екскретира в кърмата на бозаещи плъхове в концентрации, близки да плазмените нива на майката.

Бриварацетам не показва потенциал за зависимост при плъхове.

Ювенилни проучвания при животни

При ювенилни плъхове, бриварацетам индуцира нежелани ефекти, свързани с развитието (т.е., смъртност, клинични признаци, понижено телесно тегло и по-малко тегло на мозъка) при нива на експозиция от 6 до 15 пъти над клиничната AUC при максимално препоръчаната доза. Няма нежелани ефекти върху функциите на ЦНС, невропатологичното и хистопатологичното изследване на мозъка. При ювенилни кучета, индуцираните от бриварацетам промени при ниво на експозиция 6 пъти над клиничната AUC, са подобни на тези, наблюдавани при възрастни животни. Няма нежелани ефекти при стандартните крайни показатели за развитие или съзряване.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев цитрат

Лимонена киселина, безводна (за корекция на рН)

Метил парахидроксибензоат (E218)

Кармелоза натрий
Сукралоза
Сорбитол, течен (E420)
Глицерол (E422)
Аромат на малина (пропиленгликол (E1520) 90% - 98%)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години.

След първото отваряне: 8 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бутилка 300 ml от тъмно стъкло (тип III) със защитена от деца бяла капачка (полипропилен), поставена в картонена кутия заедно с градуирана спринцовка съответно от 5 ml (сини деления) и 10 ml (черни деления) за перорални форми (полипропилен, полиетилен) и адаптер за спринцовката (полиетилен).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт, чист или разреден, или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/021

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 януари 2016 г.

Дата на последно подновяване: 9 октомври 2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 10 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 10 mg бриварацетам (brivaracetam).

Всеки флакон 5 ml съдържа 50 mg бриварацетам

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки ml инжекционен/инфузионен разтвор съдържа 3,8 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор (инжекция/инфузия)

Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Briviact е показан като допълваща терапия при лечението на парциални пристъпи с или без вторична генерализация при възрастни, юноши и деца на възраст над 2 години с епилепсия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Бриварацетам инжекционен/инфузионен разтвор дава възможност за използване на алтернативен път на въвеждане при пациентите, когато пероралното приложение е временно невъзможно. Няма опит с интравенозното приложение на бриварацетам два пъти дневно за период по-дълъг от 4 дни.

В следващата таблица е обобщена препоръчителната дозировка за възрастни, юноши и деца на възраст 2 години и повече. Дозата трябва да се прилага разделена на две равни части, приблизително през 12 часа.

Препоръчителна начална доза	Препоръчителна поддържаща доза	Терапевтичен дозов диапазон*
Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни		
50 mg/day (или 100 mg/ден)**	100 mg/ден	50 - 200 mg/ден
Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg		
1 mg/kg/ден (до 2 mg/kg/ден)**	2 mg/kg/ден	1 – 4 mg/kg/ ден
Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg		
1 mg/kg/ден (до 2,5 mg/kg/ден)**	2,5 mg/kg/ден	1 – 5 mg/kg/ден

* Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да бъде коригирана в рамките на този ефективен дозов диапазон.

** По преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите.

Възрастни

Лечението с бриварацетам може да започне както интравенозно, така и перорално. Когато се преминава от перорално към интравенозно приложение или обратното, трябва да се запази общата дневна доза и честота на приложение.

Препоръчителната начална доза е 50 mg/ден или 100 mg/ден, по преценка на лекаря, предвид намаляване на пристъпите, спрямо потенциалните нежелани реакции. Въз основа на индивидуалния отговор и поносимост на пациента, дозата може да бъде коригирана в ефективния дозов диапазон от 50 mg/ден до 200 mg/ден.

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече

Препоръчителната начална доза е 50 mg/ден. Бриварацетам може също така да се започне със 100 mg/ден по преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите. Препоръчителната поддържаща доза е 100 mg/ден. Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се коригира в ефективния дозов диапазон от 50 mg/ден до 200 mg/ден.

Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg/ден. Бриварацетам може също така да се започне от дози до 2 mg/kg/ден по преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите. Препоръчителната поддържаща доза е 2 mg/kg/ден. Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се коригира в ефективния дозов диапазон от 1 mg/kg/ден до 4 mg/kg/ден.

Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg

Препоръчителната начална доза е 1 mg/kg/ден. Бриварацетам може също така да се започне със 2,5 mg/kg по преценка на лекаря съобразно необходимостта от контрол на пристъпите. Препоръчителната поддържаща доза е 2,5 mg/kg/ден. Въз основа на индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се коригира в ефективния дозов диапазон от 1 mg/kg/ден до 5 mg/kg/ден.

Пропуснати дози

Ако пациентите пропуснат една или повече дози, препоръчва се да приемат една доза при първа възможност и да приемат следващата доза по обичайното време сутрин или вечер. Така може да се избегне спадането на плазмената концентрация на бриварацетам под нивото на ефикасност и да се предотврати внезапната поява на пристъпи.

Прекратяване на лечението

При пациенти, навършили 16 години, ако лечението с бриварацетам трябва да бъде преустановено, се препоръчва дозата да се намалява постепенно с 50 mg/ден на седмична база.

При пациенти под 16-годишна възраст, ако лечението с бриварацетам трябва да бъде преустановено, се препоръчва дозата да се намалява максимум наполовина всяка седмица до достигане на доза 1 mg/kg/ден (при пациенти с телесно тегло под 50 kg) или 50 mg/ден (при пациенти с телесно тегло 50 kg или повече).

Препоръчва се след лечение в продължение на 1 седмица с 50 mg/ден, последната седмица от лечението да бъде с доза от 20 mg/ден.

Специални популации

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Клиничният опит при пациенти на възраст ≥ 65 години е ограничен.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 5.2).

Употребата на бриварацетам не се препоръчва при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, които са на хемодиализа, поради липса на данни. Въз основа на данните, получени при възрастни, не се налага корекция на дозата при педиатрични пациенти с нарушена бъбречна функция. Няма налични клинични данни за педиатрични пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Експозицията на бриварацетам се повишава при възрастни пациенти с хронично чернодробно заболяване. При пациенти с чернодробно увреждане се препоръчват следните коригирани дози, прилагани на две равни части приблизително през 12 часа при всички степени на чернодробното увреждане (вж. точки 4.4. и 5.2). Няма налични клинични данни за педиатрични пациенти с чернодробно увреждане.

Възраст и телесно тегло	Препоръчителна начална доза	Препоръчителна максимална дневна доза
Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни	50 mg/ден	150 mg/ден
Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg	1 mg/kg/ден	3 mg/kg/ден
Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg	1 mg/kg/ден	4 mg/kg/ден

Педиатрични пациенти на възраст под 2 години

Ефикасността на бриварацетам при педиатрични пациенти на възраст под 2 години все още не е установена. Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.8, 5.1 и 5.2, но не могат да бъдат дадени препоръки за дозировката.

Начин на приложение

- Интравенозна болус инжекция: бриварацетам може да се приложи като интравенозна болус инжекция без разреждане.
- Интравенозна инфузия: бриварацетам може да се разреди в съвместим разтворител и да се приложи интравенозно като 15-минутна интравенозна инфузия (вж. точка 6.6). Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Бриварацетам болус инжекция или интравенозна инфузия не е проучен при остри състояния; напр. епилептичен статус и следователно не се препоръчва за такива състояния.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, други пиридинонови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Суицидна идеация и поведение

Суицидна идеация и поведение са съобщавани при пациенти, лекувани с антиепилептични лекарства (АЕЛ), включително бриварацетам, при различни показания. Мета-анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани клинични изпитвания на АЕЛ също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е известен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при бриварацетам.

Пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят медицинска помощ, в случай че се появят признаци на суицидна идеация и поведение. Вж. също точка 4.8, данни при педиатричната популация.

Чернодробно увреждане

Съществуват ограничени клинични данни за употребата на бриварацетам при пациенти със съществуващо чернодробно увреждане. Препоръчва се коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, са съобщени във връзка с лечението с бриварацетам. При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, приемът на бриварацетам трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 19,1 mg натрий на флакон, които са еквивалентни на 1% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Официални проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

Фармакодинамични взаимодействия

Съпътстващо лечение с леветирацетам

В клиничните проучвания, въпреки че случаите са ограничени, не е наблюдавана полза от бриварацетам спрямо плацебо при пациенти, приемащи едновременно леветирацетам. Не са наблюдавани допълнителни съображения за безопасност или поносимост (виж точка 5.1).

Взаимодействие с алкохол

В проучване за фармакокинетично и фармакодинамично взаимодействие между единична доза бриварацетам 200 mg и продължителна инфузия на етанол 0,6 g/l при здрави доброволци не е имало фармакокинетично взаимодействие, но бриварацетам приблизително удвоява ефекта на алкохола върху психомоторните функции, внимание и памет. Не се препоръчва прием на бриварацетам с алкохол.

Фармакокинетични взаимодействия

Ефекти на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на бриварацетам

In vitro данните предполагат, че бриварацетам има нисък потенциал на взаимодействие. Основният път на метаболизиране на бриварацетам е чрез хидролиза на amidната странична верига до карбоксилна киселина, която се медира от CYP-независима хидролиза. Вторичният път на разпределение включва хидроксилиране, което е медирано от CYP2C19 (вж. точка 5.2).

Плазмените концентрации на бриварацетам може да се повишат, когато се прилага едновременно с мощни инхибитори на CYP2C19 (напр. флуконазол, флувоксамин), но рискът от клинично значимо CYP2C19-медирано взаимодействие се приема като нисък. Има ограничени клинични данни, които предполагат, че едновременното приложение на канабидиол може да повиши плазмената експозиция на бриварацетам, възможно чрез инхибиране на CYP2C19, но клиничното значение е несигурно.

Рифампицин

При здрави доброволци, едновременното приложение с мощния ензимен индуктор рифампицин (600 mg/ден, за 5 дни) намалява площта под кривата концентрация-време (AUC) на бриварацетам с 45%. Лекарите, предписващи това лекарство, трябва да обмислят коригиране на дозата бриварацетам при пациенти, започващи или приключващи лечение с рифампицин.

АЕЛ, които са мощни ензимни индуктори

Плазмените концентрации на бриварацетам се понижават, когато се прилага едновременно с АЕЛ, които са мощни ензимни индуктори (карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин), но не се налага коригиране на дозата (вж. таблица 1).

Други ензимни индуктори

Други мощни ензимни индуктори (като жълт кантарион (*Hypericum perforatum*)) могат също да понижат системната експозиция на бриварацетам. Започването или спирането на лечение с жълт кантарион трябва да се извършва с повишено внимание.

Ефекти на бриварацетам върху други лекарствени продукти

Бриварацетам, прилаган като 50 или 150 mg/ден не е повлиял AUC на мидазолам (метаболизиращ се от CYP3A4). Рискът от клинично значими взаимодействия на CYP3A4 се приема за малък.

In vitro проучванията показват, че бриварацетам проявява слабо или не проявява инхибиране на CYP450 изоформите с изключение на CYP2C19. Бриварацетам може да повиши плазмените концентрации на лекарствените продукти, метаболизиращи се от CYP2C19 (напр. ланзопразол, омепразол, диазепам). При *in vitro* проучване, бриварацетам не индуцира CYP1A1/2, но слабо индуцира CYP3A4 и CYP2B6. Не се открива индукция на CYP3A4 *in vivo* (вж. по-горе мидазолам). Не е изследвана индукцията на CYP2B6 *in vivo*, като бриварацетам може да понижи плазмените концентрации на лекарствените продукти, метаболизиращи се от CYP2B6 (напр. ефавиренц). *In vitro* проучванията за взаимодействия с цел определяне на потенциалните инхибиторни ефекти върху транспортерите водят до заключение, че няма клинично значими ефекти, с изключение на OAT3. *In vitro* бриварацетам инхибира OAT3 с половина максимална инхибираща концентрация, 42 пъти по-висока от C_{max} при най-високата клинична доза. Бриварацетам 200 mg/ден може да повиши плазмените концентрации на лекарствените продукти, транспортирани чрез OAT3.

Антиепилептични лекарства

Потенциалните взаимодействия между бриварацетам (50 mg/ден до 200 mg/ден) и други АЕЛ са изследвани в сборен анализ на плазмените концентрации на лекарството от всички проучвания фаза II и III и в популационен фармакокинетичен анализ на плацебо-контролирани клинични проучвания фаза II и III, и в специални проучвания за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ (за следните АЕЛ: карбамазепин, ламотрижин, фенитоин и топирамат). Ефектът на взаимодействията върху плазмената концентрация е обобщен в таблица 1 (повишението е отбелязано с "↑", намалението с "↓", площта под кривата плазмена концентрация-време - като "AUC", максималната наблюдавана концентрация като C_{max}).

Таблица 1: Фармакокинетичните взаимодействия между бриварацетам и други АЕЛ

Едновременно прилагани АЕЛ	Влияние на АЕЛ върху плазмената концентрация на бриварацетам	Влияние на бриварацетам върху плазмената концентрация на АЕЛ
Карбамазепин	AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ Не е необходимо коригиране на дозата	Карбамазепин - няма Карбамазепин – епоксид ↑ (вж. по-долу) Не е необходимо коригиране на дозата.
Клобазам	Липсват данни	Няма
Клоназепам	Липсват данни	Няма
Лакозамид	Липсват данни	Няма
Ламотрижин	Няма	Няма
Леветирацетам	Няма	Няма
Окскарбазепин	Няма	Няма (монохидроксилно производно, МНД)
Фенобарбитал	AUC 19 % ↓ Не е необходимо коригиране на дозата	Няма
Фенитоин	AUC 21 % ↓ Не е необходимо коригиране на дозата	Няма ^a AUC 20% ↑ ^a C_{max} 20% ↑
Прегабалин	Липсват данни	Няма
Топирамат	Няма	Няма

Едновременно прилагани АЕЛ	Влияние на АЕЛ върху плазмената концентрация на бриварацетам	Влияние на бриварацетам върху плазмената концентрация на АЕЛ
Валпроева киселина	Няма	Няма
Зонизамид	Липсват данни	Няма

^a на база изследване, включващо приложение на бриварацетам в над терапевтична доза от 400 mg/ден.

Карбамазепин

Бриварацетам е умерено обратим инхибитор на епоксид хидролаза, което води до понижена концентрация на карбамазепин епоксид, който е активен метаболит на карбамазепин. В контролирани клинични проучвания плазмената концентрация на карбамазепин епоксид е била повишена средно с 37%, 62% и 98% с малка вариабилност при дози бриварацетам от съответно 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден. Не е наблюдаван риск, свързан с безопасността. Няма е адитивен ефект на бриварацетам и валпроат върху АUC на карбамазепин епоксид.

Перорални контрацептиви

При едновременно прилагане на бриварацетам (100 mg/ден) с перорални контрацептиви, съдържащи етинилестрадиол (0,03 mg) и левоноргестрел (0,15 mg), не се наблюдава фармакокинетично взаимодействие при някое от веществата. При едновременно прилагане на бриварацетам с доза 400 mg/ден (два пъти по-голяма от препоръчителната максимална дневна доза) с перорални контрацептиви, съдържащи етинилестрадиол (0,03 mg) и левоноргестрел (0,15 mg), се наблюдава намаляване в АUC за естроген и прогестин, съответно с 27% и 23%, без това да оказва въздействие върху потискането на овулацията. Като цяло, няма промяна в профилите концентрация-време в ендогенните маркери естрадиол, прогестерон, лутеинизиращ хормон (LH), фоликулостимулиращ хормон (FSH) и полов хормон-свързващ глобулин (SHBG).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Лекарите трябва да обсъдят семейното планиране и контрацепция с жените с детероден потенциал, които приемат бриварацетам (вж. Бременност). Ако жена реши да забременее, употребата на бриварацетам трябва да бъде внимателно преоценена.

Бременност

Риск, свързан с епилепсията и антиепилептичните лекарствени продукти като цяло

При всички антиепилептични лекарства е установена два до три пъти по-висока честота на малформациите в поколението на жените, лекувани за епилепсия, в сравнение с честота от около 3% за общата популация. Сред лекуваната популация е установена повишена честота на малформации в случаите на лечение с повече от един лекарствен продукт (политерапия), но не е установено доколко това се дължи на самото лечение и/или на съществуващото заболяване.

Преустановяването на приема на антиепилептични лекарства е възможно да доведе до влошаване на заболяването, което може да е вредно както за майката, така и за плода.

Риск, свързан с бриварацетам

Съществуват ограничени данни за употребата на бриварацетам при бременни жени. Няма данни за преминаване на лекарството през плацентата при хора, но бриварацетам е демонстрирал лесно преминаване през плацентата при плъхове (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. Проучванията при животни не откриват тератогенен потенциал на бриварацетам (вж. точка 5.3).

Бриварацетам е използван като съпътстващо лечение в клинични проучвания, а когато е използван заедно с карбамазепин, индуцира дозо-зависимо повишение на концентрацията на активния метаболит, карбамазепин-епоксид (вж. точка 4.5). Няма достатъчно данни за определяне на клиничната значимост на този ефект при бременност.

Като мярка за безопасност, бриварацетам не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е клинично необходимо (напр. ако ползата за майката категорично надвишава потенциалния риск за плода).

Кърмене

Бриварацетам се отделя в човешката кърма. Трябва да се вземе решение дали да се спре кърменето или да се преустанови приема на бриварацетам, като се вземе предвид ползата на лекарствения продукт за майката. В случай на едновременно приложение на бриварацетам и карбамазепин, отделеното количество карбамазепин-епоксид в кърмата може да се увеличи. Липсват достатъчно данни за да се определи клиничната значимост.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на бриварацетам върху фертилитета при хора. При плъховете не е наблюдаван ефект върху фертилитета при лечение с бриварацетам (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бриварацетам повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Поради евентуални разлики в индивидуалната чувствителност, някои пациенти може да изпитат сомнолентност, замаяност и други симптоми, свързани с централната нервна система (ЦНС). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират или работят с други потенциално опасни машини, докато не опознаят ефектите на бриварацетам върху способността да извършват подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции (>10%) при лечението с бриварацетам са: сомнолентност (14,3%) и замаяност (11,0%). Реакциите обикновено са леки до умерени по тежест. При увеличаване на дозата, сомнолентност и умора се съобщават по-често.

Процентът на преустановяване на лечението поради нежелани реакции е бил 3,5%, 3,4% и 4,0% за пациенти, рандомизирани да приемат бриварацетам с дози съответно от 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден, както и 1,7% за пациентите, рандомизирани да приемат плацебо. Нежеланите реакции, които най-често водят до преустановяване на лечението с бриварацетам, са замаяност (0,8%) и конвулсии (0,8%).

Табличен списък на нежеланите реакции

В таблицата по-долу са изброени нежеланите реакции, които са открити въз основа на преглед на базата данни за безопасност при три плацебо-контролирани проучвания, с фиксирана доза при участници на възраст ≥ 16 години и от постмаркетинговия опит, подредени по системно-органен клас и честота на възникване.

Честотите са определени както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо--органен клас	Честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации	чести	грип
Нарушения на кръвта и лимфната система	нечести	неутропения

Системо--органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	нечести	свръхчувствителност тип I
Нарушения на метаболизма и храненето	чести	намален апетит
Психични нарушения	чести	депресия, тревожност, безсъние, раздразнителност
	нечести	суицидна идеация, психотично разстройство, агресия, повишената възбудимост
Нарушения на нервната система	много чести	замаяност, безсъние
	чести	конвулсии, световъртеж
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	чести	инфекции на горните дихателни пътища, кашлица
Стомашно-чревни нарушения	чести	гадене, повръщане, запек
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	неизвестни	Синдром на Stevens-Johnson ⁽¹⁾
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	чести	умора

⁽¹⁾ Нежелани реакции, съобщени от постмаркетинговия опит

Описание на избрани нежелани реакции

Неутропения се съобщава при 0,5% (6/1099) от пациентите, приемали бриварацетам и 0% (0/459) от пациентите, приемали плацебо. Четирима от тези пациенти са били с намален брой неутрофили в началото на лечението, като е настъпило допълнително намаляване на броя на неутрофилите след започване на лечението с бриварацетам. Нито един от 6-те случая с неутропения не е бил тежък, не е изисквал конкретно лечение и не е довел до спиране на бриварацетам. При нито един случай не са се развили, свързани инфекции.

Суицидна идеация се съобщава при 0,3% (3/1099) от пациентите, приемали бриварацетам и 0,7% (3/459) от пациентите, приемали плацебо. В краткосрочните клинични проучвания на бриварацетам при пациенти с епилепсия, не е имало случаи на извършено самоубийство или опит за самоубийство, но се съобщава и за двете при отворени продължения на проучванията (вж. точка 4.4).

При малък брой пациенти на бриварацетам (9/3022) по време на клиничното разработване са съобщени реакции, предполагащи свръхчувствителност от бърз тип (тип I).

Нежеланите реакции при интравенозно приложение като цяло изглеждат подобни на наблюдаваните при перорално приложение. Интравенозното приложение е свързано с болка на мястото на инфузия при 2,8% от пациентите.

Педиатрична популация

Наблюдаваният при деца на възраст 1 месец и повече профил за безопасност на бриварацетам съответства на профила за безопасност, наблюдаван при възрастни. В открити, неконтролирани, дългосрочни проучвания суицидната идеация е съобщена при 4,7% от педиатричните пациенти, оценявани от 6-годишна възраст нататък (по-често при юношите), в сравнение с 2,4% при възрастните, а поведенчески нарушения са съобщени при 24,8% от педиатричните пациенти в сравнение с 15,1% при възрастните. Повечето събития са с лек до умерен интензитет, несериозни и не водят до прекратяване на приема на проучваното лекарство. Допълнителна нежелана реакция, за която се съобщава при деца, е психомоторна хиперактивност (4,7%).

При деца на възраст от 1 месец до < 4 години не е установен различен профил на нежелани събития (НС) в сравнение с групите от педиатрични пациенти на по-голяма възраст. Не е установена значима информация по отношение на безопасността, която да показва увеличена честота на конкретни НС в

тази възрастова група. Тъй като наличните данни за деца, по-малки от 2 години са ограничени, бриварацетам не е показан за този възрастов диапазон. Има ограничени клинични данни при новородени деца.

Старческа възраст

Сред 130 пациенти в старческа възраст, включени в програмата за разработване на бриварацетам фаза II/III (44 с епилепсия), 100 пациенти са били на възраст 65-74 години, а 30 са били на възраст 75-84 години. Профилът на безопасност при пациенти в старческа възраст изглежда сходен с този, наблюдаван при по-млади, възрастни пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Съществува ограничен клиничен опит по отношение на предозирането на бриварацетам при хора. Съобщава се за сомнолентност и замаяност при здрави участници, приели единична доза от 1400 mg бриварацетам.

От постмаркетинговия опит има съобщения за следните нежелани реакции при предозиране на бриварацетам: гадене, световъртеж, нарушение на равновесието, тревожност, умора, раздразнителност, агресия, безсъние, депресия и суицидна идеация. Общо взето нежеланите реакции, свързани с предозиране на бриварацетам, съответстват на известните нежелани реакции.

Мерки при предозиране

Няма специфичен антидот в случай на предозиране с бриварацетам. Лечението при предозиране с бриварацетам включва предприемането на общоприетите поддържащи мерки. Тъй като по-малко от 10% от бриварацетам се екскретира в урината, не се очаква хемодиализата значително да повиши клирънс на бриварацетам (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептични средства, други антиепилептични средства, АТС код: N03AX23

Механизъм на действие

Бриварацетам показва висок и селективен афинитет към протеин 2A (SV2A) на синаптичните везикули в мозъка, който е трансмембранен гликопротеин, намиращ се на пресинаптично ниво в невроните и в ендокринните клетки. Въпреки че конкретната роля на този протеин следва да бъде изяснена, е доказано, че той модулира екзоцитозата на невротрансмитерите. Предполага се, че основният механизъм на антиконвулсивното действие на бриварацетам е свързването със SV2A.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на бриварацетам като съпътстващо лечение при парциални пристъпи (ПП) е установена при пациенти на възраст на и над 16 години в 3 многоцентрови, рандомизирани, двойно-

слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания с фиксирани дози. В тези проучвания дневната доза бриварацетам е варирала от 5 до 200 mg/ден. Всички проучвания са имали 8-седмичен начален период, последван от 12-седмичен период на лечение без повишаване на дозата. Пациентите приемали проучвано лекарство са 1558, от които 1099 са приемали бриварацетам. Критериите за включване в проучването изисква пациентите да имат неконтролирани ПП, въпреки лечението с 1 или 2 едновременно приемани антиепилептични лекарства. Пациентите е трябвало да имат най-малко 8 ПП по време на изходното ниво. Първичните крайни точки в проучванията от фаза III са намаляването на честотата на ПП в проценти спрямо плацебо и 50% степен на отговор въз основа на 50% намаляване на честотата на ПП спрямо изходното ниво. Най-често приеманите АЕЛ по време на включване в проучването са карбамазепин (40,6%), ламотрижин (25,2%), валпроат (20,5%), окскарбазепин (16%), топирамат (13,5%), фенитоин (10,2%) и леветирацетам (9,8%). Средната честота на пристъпите по време на изходното ниво в 3-те проучвания е 9 гърча за 28 дни. Пациентите са имали средна продължителност на епилепсия от приблизително 23 години. Резултатите за ефикасността са обобщени в Таблица 2. Като цяло, бриварацетам е ефективен като съпътстващо лечение при пациенти на възраст над 16 години при дози между 50 mg/ден и 200 mg/ден.

Таблица 2: Основни резултати за ефикасност, свързани с честота на парциалните пристъпи за 28 дни

Проучване	Плацебо	Бриварацетам * Статистически значим (p-стойност)		
		50 mg/ден	100 mg/ден	200 mg/ден
Проучване N01253⁽¹⁾				
	n= 96	n= 101		
50 % степен на отговор	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Намаляване в процентите спрямо плацебо (%)	Неприложимо	22,0* (p=0,004)	~	~
Проучване N01252⁽¹⁾				
	n = 100	n = 99	n = 100	
50 % степен на отговор	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 ⁽²⁾ (p=0,023)	~
Намаляване в процентите спрямо плацебо (%)	Неприложимо	9,2 (p=0,274)	20,5 ⁽²⁾ (p=0,010)	~
Проучване N01358				
	n = 259		n = 252	n = 249
50% степен на отговор	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Намаляване в процентите спрямо плацебо (%)	Неприложимо	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = рандомизирани пациенти, които са приемали поне 1 доза от проучваното лекарство

~ Дозата не е проучена

* Статистически значим

⁽¹⁾ Приблизително 20% от пациентите са приемали едновременно леветирацетам.

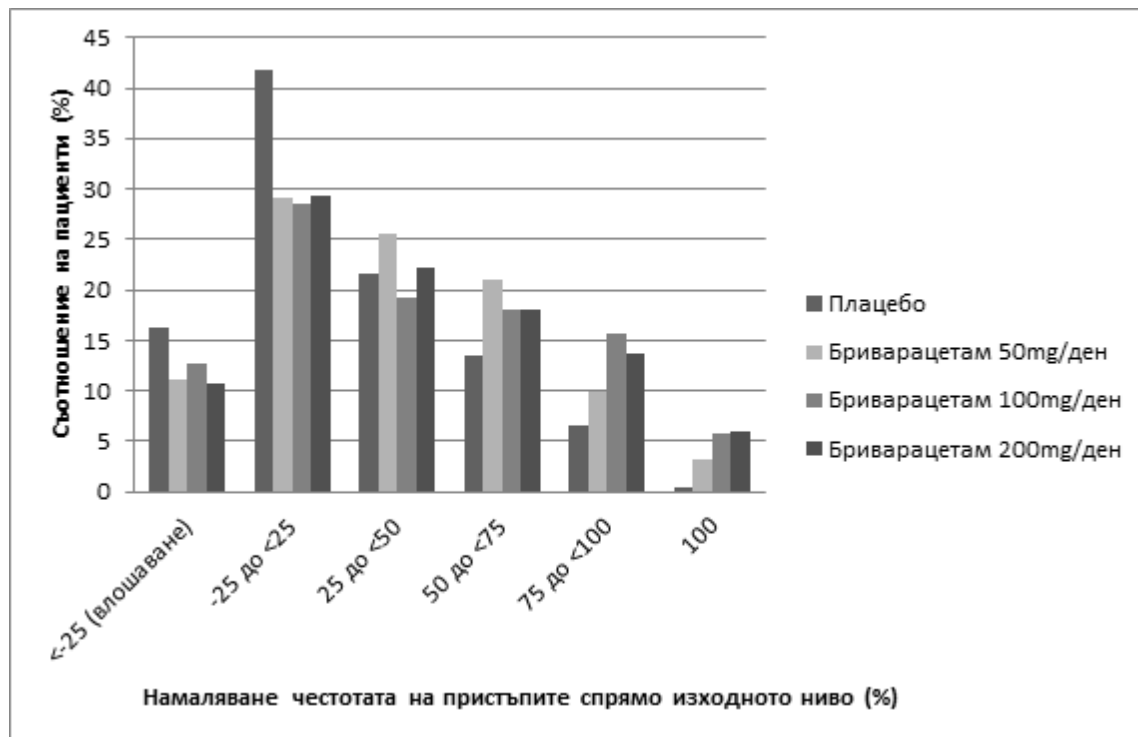
⁽²⁾ При първичния краен резултат за N01252 не постига статистическа значимост въз основа на последвалата процедура за изследване. Дозата от 100 mg/ден е номинално значима.

В клиничните проучвания намаляване в честотата на пристъпите спрямо плацебо е по-голямо при доза от 100 mg/ден, отколкото с 50 mg/ден. Освен дозозависимо увеличение на случаите на сънливост и умора, бриварацетам при доза от 50 mg/ден и 100 mg/ден има сходен профил на безопасност, включително нежелани събития, свързани с ЦНС, което се отнася и за дългосрочната употреба.

Графика 1 показва процента пациенти (изключвайки пациентите, едновременно приемали леветирацетам) по категория намаляване на честотата на ПП спрямо изходното ниво в продължение на 28 дни във всичките 3 проучвания. Пациентите с повече от 25% повишение на ПП, са обозначени вляво като „влошаване”. Пациентите с подобрене спрямо изходното ниво, при които честотата на ПП е понижена, са обозначени в останалите 4 категории вдясно. Следователно, процентът пациенти с

50% намаляване на честотата на пристъпите са 20,3%, 34,2%, 39,5%, и 37,8% съответно за плацебо, 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден бриварацетам.

Графика 1: Съотношение на пациентите по категория „отговор по отношение на пристъпите“ при бриварацетам и плацебо над 12 седмици, по време на трите основни двойнослепи клинични проучвания



В сборен анализ на трите основни клинични проучвания не се наблюдават различия в ефикасността (измерени като 50% степен на отговор) в рамките на дозовия диапазон от 50 mg/ден до 200 mg/ден, когато бриварацетам се комбинира с АЕЛ, които са или не са индуктори. В клинични проучвания при 2,5% (4/161), 5,1% (17/332) и 4,0% (10/249) от пациентите, приемащи бриварацетам съответно по 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден, не възникват пристъпи по време на 12-седмичният период на лечение в сравнение с 0,5% (2/418) от пациентите на плацебо.

Подобрение в средната стойност на намалена честотата на пристъпите в продължение на 28 дни се наблюдава при 66,6% (n=62), 61,2% (n=100) и 82,1% (n=75) пациенти с КТ пристъпи (вторично генерализирани тонично-клонични пристъпи) в изходното ниво, лекувани с бриварацетам, приемащи съответно бриварацетам по 50 mg/ден, 100 mg/ден and 200 mg/ден, в сравнение с 33,3% от пациентите на плацебо (n=115).

Ефикасността на бриварацетам при монотерапия не е установена. Не се препоръчва употребата на бриварацетам като монотерапия.

Лечение с леветирацетам

В две рандомизирани плацебо-контролирани клинични проучвания фаза III, леветирацетам е прилаган като съпътстващо АЕЛ при около 20% от пациентите. Въпреки че броят на участниците е ограничен, не се наблюдава полза от бриварацетам в сравнение с плацебо при пациенти, приемащи едновременно леветирацетам, което може би отразява конкуренцията за мястото на свързване SV2A. Не са наблюдавани допълнителни съображения за безопасност или поносимост.

В трето проучване, предварително определен анализ показва ефикасност спрямо плацебо при 100 mg/ден и 200 mg/ден при пациенти с предшестваща експозиция на леветирацетам. По-ниската

ефикасност, наблюдавана при тези пациенти в сравнение с пациентите, неприемали леветирацетам вероятно се дължи на по-големия брой предварително използвани АЕЛ и по-висока честота на пристъпите на изходно ниво.

Старческа възраст (възраст над 65 години)

Трите основни двойно-слепи, плацебо-контролирани клинични проучвания са включили 38 пациенти в старческа възраст на възраст между 65 и 80 години. Въпреки че данните са ограничени, ефикасността е сравнима с тази при по-млади участници.

Отворено продължение на проучванията

Във всички проучвания, 81,7% от пациентите, които са приключили рандомизираните проучвания, са включени в дългосрочни отворени разширени проучвания. От включването в рандомизираните проучвания, 5,3% от участниците, приемащи бриварацетам в продължение на 6 месеца (n=1500), са били без пристъпи, в сравнение с 4,6% и 3,7% от участниците, с експозиция на бриварацетам съответно в продължение на 12 месеца (n=1188) и 24 месеца (n=847). Въпреки това, тъй като голяма част от пациентите (26%) са прекратили отворените изследвания поради липса на ефикасност, може да е настъпила субективна селекция, тъй като участниците, които са останали в изследването са отговорили по-добре от тези, които преждевременно са го прекратили.

При пациентите, които са проследявани в отворените разширени проучвания в продължение на до 8 години, профилът на безопасност е подобен на този, наблюдаван при краткосрочните, плацебо-контролирани клинични проучвания.

Педиатрична популация

При деца на възраст 2 години и повече парциалните пристъпи имат подобна патофизиология на тази при юноши и възрастни. Опитът с лекарства против епилепсия предполага, че резултатите от проучванията за ефикасност, проведени при възрастни, могат да се екстраполират при деца над 2-годишна възраст, при условие че са установени корекции на дозата за педиатрични пациенти и е демонстрирана безопасност (вж. точки 5.2 и 4.8). Дозите при пациенти на възраст 2 години и повече са определени чрез корекции на дозата според теглото, при които е установено че се постигат плазмени концентрации, подобни на наблюдаваните при възрастни, приемащи ефикасни дози (точка 5.2).

Едно дългосрочно, неконтролирано, открито проучване за безопасност включва деца (на възраст от 1 месец до под 16 години), които продължават лечението след приключване на ФК проучване (вж. точка 5.2), деца, които са продължили лечението след приключване на проучването за безопасност при i.v. (интравенозно) приложение, и деца, включени директно в проучването за безопасност. Децата, които са включени директно, получават начална доза бриварацетам 1 mg/kg/ден и, в зависимост от отговора и поносимостта, дозата е увеличена до 5 mg/kg/ден чрез удвояване на дозата през едноседмични интервали. Никое дете не е получило доза над 200 mg/ден. При децата с тегло 50 kg или повече началната доза на бриварацетам е 50 mg/ден и, в зависимост от отговора и поносимостта, дозата е увеличена до максимум 200 mg/ден на ежеседмични стъпки от 50 mg/ден.

При сборни открити проучвания за безопасност и ФК проучвания на допълваща терапия, 186 деца с парциални пристъпи във възрастовия диапазон от 1 месец до < 16 години получават бриварацетам, от които 149 са лекувани за ≥ 3 месеца, 138 за ≥ 6 месеца, 123 за ≥ 12 месеца, 107 за ≥ 24 месеца и 90 за ≥ 36 месеца.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с бриварацетам в една или повече подгрупи на педиатричната популация при епилепсия с парциални пристъпи (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Бриварацетам филмирани таблетки, перорален разтвор и инжекционен разтвор за интравенозно приложение показват същата АUC, докато максималната плазмена концентрация леко се повишава след интравенозно приложение. Бриварацетам показва линейна и независима от времето

фармакокинетика с ниска интра- и интериндивидуална вариабилност и пълна абсорбция, много слабо свързване с плазмените протеини, бъбречна екскреция след екстензивна биотрансформация и фармакологично неактивни метаболити.

Абсорбция

Бриварацетам се абсорбира бързо и напълно след перорално приложение, като абсолютната бионаличност е приблизително 100%. Средното време за достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max}) за таблетките, приети без храна, е 1 час (стойностите на t_{max} са от 0,25 до 3 часа). Едновременният прием с богата на мазнини храна забавя скоростта на абсорбция на бриварацетам (средното t_{max} е 3 часа) и понижава максималната плазмена концентрация (с 37% по-малко), като в същото време степента на абсорбция остава непроменена.

Разпределение

Бриварацетам се свързва слабо ($\leq 20\%$) с плазмените протеини. Обемът на разпределение е 0,5 l/kg – стойност, близка до тази на общото съдържание на вода в организма. Поради високата си липофилност (Log P), бриварацетам преминава във висока степен през клетъчната мембрана.

Биотрансформация

Бриварацетам се метаболизира основно чрез хидролиза на амидната група, за да се образува съответната карбоксилна киселина (приблизително 60% от елиминирането), и на второ място чрез хидроксилиране на страничната верига на пропиловата група (приблизително 30% от елиминирането). Хидролизата на амидната група, водеща до метаболит на карбоксилната киселина (34% от дозата в урината), се поддържа от чернодробната и екстра-чернодробната амидаза. *In vitro*, пътят на хидроксилиране на бриварацетам се извършва основно чрез CYP2C19. И двата метаболита се метаболизират допълнително, образувайки обща хидроксилирана киселина, образувана предимно чрез хидроксилиране на пропиловата група в страничната верига на метаболита на карбоксилната киселина (предимно от CYP2C9). *In vivo*, при хора, притежаващи неефективни мутации на CYP2C19, производството на хидрокси метаболит се намалява 10-кратно, докато бриварацетам се увеличава до 22% или 42% при хора с един или двата мутирала алела. Трите метаболита не са фармакологично активни.

Елиминиране

Бриварацетам се елиминира основно чрез метаболизма и чрез екскреция с урината. Над 95% от дозата, включително метаболитите, се екскретира с урината в рамките на 72 часа след приема. Във фекалиите се открива по-малко от 1% от дозата и по-малко от 10% от бриварацетам се екскретира непроменен в урината. Елиминационният плазмен полуживот ($t_{1/2}$) е приблизително 9 часа. Общият плазмен клирънс при пациенти е изчислен на 3,6 l/h.

Линейност

Фармакокинетиката е пропорционална на дозата от 10 до най-малко 600 mg.

Взаимодействия с лекарствени продукти

Бриварацетам се отделя по много пътища, включително бъбречна екскреция, не-CYP-медирана хидролиза и CYP-медирана оксидация. *In vitro*, бриварацетам не е субстрат на човешкия P-гликопротеин (P-gp), протеини за множествена лекарствена резистентност (MRP) 1 и 2, както и вероятно не е и на органичния анионен транспортен полипептид 1B1 (OATP1B1) и OATP1B3. Тестовите *in vitro* показват, че разпределението на бриварацетам не следва да бъде значително повлияно от някои CYP инхибитор (напр., CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4).

In vitro бриварацетам не инхибира CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 или транспортерите P-gp, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 и OCT1 в клинично значими концентрации. *In vitro*, бриварацетам не индуцира CYP1A2.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Старческа възраст (възраст над 65 години)

В проучване, проведено при участници в старческа възраст (на възраст от 65 до 79 години; с креатининов клирънс 53 до 98 ml/min/1,73 m²), приемащи бриварацетам 400 mg/ден, разпределен в два приема на ден, плазменият полуживот на бриварацетам е 7,9 часа и 9,3 часа съответно за групите на възраст от 65 до 75 и >75 години. Плазменият клирънс на бриварацетам в стационарно състояние е сходен с този (0,76 ml/min/kg) при млади и здрави индивиди от мъжки пол (0,83 ml/min/kg) (вж. точка 4.2).

Бъбречно увреждане

В проучване, проведено при участници с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min/1,73m², но без необходимост от хемодиализа), се открива, че плазмената AUC на бриварацетам умерено се повишава (+21%), в сравнение с контролна група със здрави доброволци, като същевременно AUC на кисели, хидрокси и хидроксиацидните метаболити са повишени съответно 3-, 4-, и 21-кратно. Бъбречният клирънс на тези неактивни метаболити е понижен 10-кратно. Хидроксиацидният метаболит не показва съображения за безопасност в нито едно от клиничните проучвания. Бриварацетам не е проучван при пациенти на хемодиализа (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Във фармакокинетично проучване при пациенти с чернодробна цироза (Child-Pugh класове А, В и С) се установяват повишения на експозицията на бриварацетам, независимо от тежестта на заболяването (50%, 57% и 59%), сходни с тези с контролна група от здрави доброволци (вж. точка 4.2).

Телесно тегло

Открива се 40% понижаване на плазмената концентрация в стационарно състояние в граници на телесното тегло от 46 kg до 115 kg. Това обаче не се счита за клинично значима разлика във фармакокинетиката на бриварацетам.

Пол

Не са установени клинично значими различия във фармакокинетиката на бриварацетам в зависимост от пола.

Раса

В популяционно фармакокинетично моделиране при пациенти с епилепсия, фармакокинетиката на бриварацетам не се повлиява значително в зависимост от расата (европейска и монголоидна). Броят на пациентите с друг етнически произход е бил ограничен.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

EC50 (плазмената концентрация на бриварацетам, съответстваща на 50% от максималния ефект) възлиза на 0,57 mg/l. Тази плазмена концентрация е малко над средната експозиция, получена след дози бриварацетам от 50 mg/ден. Допълнително намаляване в честотата на пристъпите се получава чрез увеличаване на дозата на 100 mg/ден и достига плато при 200 mg/ден.

Педиатрична популация

Във фармакокинетично проучване с 3-седмичен период за оценка и ежеседмично фиксирано 3-степенно възходящо титриране при използване на бриварацетам перорален разтвор, са оценени 99 участници на възраст от 1 месец до < 16 години. Бриварацетам е прилаган при ежеседмично увеличаване на дозите с около 1 mg/kg/ден, 2 mg/kg/ден и 4 mg/kg/ден. Всички дози са коригирани според телесното тегло и не са надвишавали 50 mg/ден, 100 mg/ден и 200 mg/ден. В края на периода

на оценяване, участниците може да са били подходящи за включване в дългосрочно проучване за проследяване, като продължат с прием на последно получаваната от тях доза (вж. точка 4.8). Плазмените концентрации са показали, че са пропорционални на дозата във всички възрастови групи. Популационното фармакокинетично моделиране е направено въз основа на оскъдни данни за плазмената концентрация, събрани в 3-седмичното ФК проучване и в текущото дългосрочно проучване за проследяване. В анализа са включени 232 педиатрични пациенти с епилепсия на възраст от 2 месеца до 17 години. Анализът показва, че дози от 5,0 (телесно тегло 10-20 kg) и 4,0 mg/kg/ден (телесно тегло 20-50 kg) водят до средна плазмена концентрация в стационарно състояние, каквато е при възрастни пациенти, получаващи 200 mg/ден. Изчисленият плазмен клирънс е 0,96 l/h, 1,61 l/h; 2,18 l/h и 3,19 l/h съответно при деца с тегло 10 kg, 20 kg, 30 kg и 50 kg. За сравнение, плазменният клирънс при възрастни (70 kg телесно тегло) е изчислен на 3,58 l/h. Понастоящем липсват клинични данни при новородени.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Във фармакологични проучвания за безопасност, преобладаващите ефекти са свързани с ЦНС (основно преходно потискане на ЦНС и понижена спонтанна локомоторна активност), наблюдавани при дози, многократно надвишаващи (над 50 пъти) фармакологично активната доза бриварацетам от 2 mg/kg. Не са повлияни способността за учене и паметта.

Находките, които не са наблюдавани в клинични проучвания, но са установени при проучванията за токсичност при многократно прилагане при кучета с експозиция, близка до клиничната плазмена AUC, са: хепатотоксични ефекти (основно порфирия). Въпреки това, токсикологичните данни, събрани за бриварацетам и на ниво сродни вещества показват, че чернодробните промени при кучетата се развиват чрез механизми, които не се отнасят за хората. Не са наблюдавани нежелани чернодробни промени при плъхове и маймуни след хронично приложение на бриварацетам при експозиция 5 и 42 пъти над клиничната AUC. При маймуни, признаци от страна на ЦНС (прострация, загуба на равновесие, тремави движения) се появяват при 64 пъти над клиничната C_{max} , като тези ефекти са по-малко видими с течение на времето.

Проучванията за генотоксичност не установяват мутагенно или кластогенно действие. Проучванията за канцерогенност при плъхове не установяват онкогенен потенциал при плъхове, докато повишение на случаите на хепатоцелуларни тумори при мишки от мъжки пол се считат като резултат от негенотоксичен механизъм на действие, свързан с индукция на фенобарбитон-подобен чернодробен ензим, което е установен феномен, характерен при гризачите.

Бриварацетам не повлиява мъжкия или женския фертилитет и не показва тератогенен потенциал при плъхове или зайци. Наблюдава се ембриотоксичност при зайци при доза бриварацетам, която е токсична за майката, при ниво на експозиция 8 пъти над клиничната AUC при максималната при максималната препоръчителна доза. Установено е при плъхове, че бриварацетам лесно преминава през плацентата и се екскретира в кърмата на бозаещи плъхове в концентрации, близки да плазмените нива на майката.

Бриварацетам не показва потенциал за зависимост при плъхове.

Ювенилни проучвания при животни

При ювенилни плъхове, бриварацетам индуцира нежелани ефекти, свързани с развитието (т.е., смъртност, клинични признаци, понижено телесно тегло и по-малко тегло на мозъка) при нива на експозиция от 6 до 15 пъти над клиничната AUC при максимално препоръчаната доза. Няма нежелани ефекти върху функциите на ЦНС, невропатологичното и хистопатологичното изследване на мозъка. При ювенилни кучета, индуцираните от бриварацетам промени при ниво на експозиция 6 пъти над клиничната AUC, са подобни на тези, наблюдавани при възрастни животни. Няма нежелани ефекти при стандартните крайни показатели за развитие или съзряване.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат трихидрат
Ледена оцетна киселина (за корекция на рН)
Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

4 години.

Установено е, че след разреждане бриварацетам инжекционен/инфузионен разтвор е физически съвместим и химически стабилен при смесване с разтворителите, изброени в точка 6.6 за 24 часа при съхранение в сакове от PVC или полиолефин при температура до 25°C. От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва непосредствено след разреждане. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на този, който го използва.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони от стъкло (тип I) с номинален обем 6 ml, със запушалки от силиконизирана бромобутилова гума и откъсваща се обкатка от алуминий/полипропилен. Всеки флакон за еднократна употреба съдържа използваем обем не по-малък от 5 ml инжекционен/инфузионен разтвор.

Всяка опаковка съдържа 10 флакона.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Лекарственият продукт е предназначен за еднократна употреба. Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.

Продукт с видими частици или обезцветяване не трябва да се използва.

Бриварацетам инжекционен/инфузионен разтвор е физически съвместим и химически стабилен при смесването му със следните разтворители:

Разтворители

- Натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор
- Глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор
- Рингер лактат инжекционен разтвор

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.
Allée de la Recherche 60

B-1070 Bruxelles
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/022

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 януари 2016 г.

Дата на последно подновяване: 9 октомври 2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 10 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
100 x 1 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/001 14 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/002 56 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/003 100 x 1 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/023 14 x 1 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 10 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.

Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/004 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (3 ОПАКОВКИ ПО 56 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ) (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 10 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 филмирани таблетки. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 10 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Календарни дни: пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд.

(Не важи за опаковки 14 x 1 и 100 x 1 филмирана таблетка)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 25 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
100 x 1 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/005 14 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/006 56 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/007 100 x 1 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/024 14 x 1 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 25 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.

Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/008 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (3 ОПАКОВКИ ПО 56 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ) (БЕЗ BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 25 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 филмирани таблетки. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 25 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Календарни дни: пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд.

(Не важи за опаковки 14 x 1 и 100 x 1 филмирана таблетка)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 50 филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
100 x 1 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/009 14 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/010 56 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/011 100 x 1 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/025 14 x 1 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 50 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/012 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (3 ОПАКОВКИ ПО 56 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ) (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 50 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 филмирани таблетки
Съставна част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 50 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Календарни дни: пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд.

(Не важи за опаковки 14 x 1 и 100 x 1 филмирана таблетка)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 75 филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 75 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
100 x 1 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/013 14 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/014 56 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/015 100 x 1 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/026 14 x 1 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 75 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 75 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/016 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (3 ОПАКОВКИ ПО 56 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ) (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 75 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 75 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 филмирани таблетки
Съставна част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 75 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 75 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Календарни дни: пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд.

(Не важи за опаковки 14 x 1 и 100 x 1 филмирана таблетка)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 100 филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
100 x 1 филмирани таблетки
14 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/017 14 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/018 56 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/019 100 x 1 филмирани таблетки
EU/1/15/1073/027 14 x 1 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 100 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.

Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/020 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА СЪДЪРЖАЩА ГРУПОВА ОПАКОВКА (3 ОПАКОВКИ ПО 56 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ)
(БЕЗ BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 100 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат и безводна лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Пропуска се при опаковките по 14 филмирани таблетки)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

56 филмирани таблетки
Съставна част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

briviact 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 100 mg филмирани таблетки
бриварацетам

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A. (logo)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Календарни дни: пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд.

(Не важи за опаковки 14 x 1 и 100 x 1 филмирана таблетка)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ/БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 10 mg/ml перорален разтвор
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml перорален разтвор съдържа 10 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа течен сорбитол (E420), проприленгликол (E1520) и метил парахидроксибензоат (E218).
Вижте листовката за допълнителна информация. *(Само на външната опаковка)*

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

300 ml

В картонената опаковка са включени две спринцовки за перорални форми (5 ml и 10 ml) с 2 адаптера.
Попитайте Вашия лекар коя от тях трябва да използвате.

Спринцовки от 10 ml и 5 ml *(като оцветени символи – само за външната опаковка)*

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Използвайте в рамките на 8 месеца след първото отваряне на бутилката.

Дата на отваряне *(Само за външната опаковка)*

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60 (адресът е само за външната опаковка)

B-1070 Bruxelles

Белгия (име и адрес - само на външната опаковка, лого – на картонената опаковка и на етикета)

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/021

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

brivact 10 mg/ml (Само за външната опаковка)

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор. (Само за външната опаковка)

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

(Само за външната опаковка)

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Briviact 10 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор
бриварацетам

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml инжекционен/инжекционен разтвор съдържа 10 mg бриварацетам.
Един флакон 5 ml съдържа 50 mg бриварацетам.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа натриев ацетат (трихидрат), ледена оцетна киселина, натриев хлорид, вода за инжекции.
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

50 mg/5 ml
10 флакона инжекционен/инфузионен разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1073/022

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Briviact 10 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор
бриварацетам
i.v.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

50 mg/5 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Briviact 10 mg филмирани таблетки
Briviact 25 mg филмирани таблетки
Briviact 50 mg филмирани таблетки
Briviact 75 mg филмирани таблетки
Briviact 100 mg филмирани таблетки
бриварацетам (brivaracetam)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Briviact и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Briviact
3. Как да приемате Briviact
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Briviact
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Briviact и за какво се използва

Какво представлява Briviact

Briviact съдържа активното вещество бриварацетам. То принадлежи към група лекарства, наречени „antiepileptични лекарства“. Тези лекарства се използват за лечението на епилепсия.

За какво се използва Briviact

- Briviact се използва при възрастни, юноши и деца на възраст 2 години и повече.
- Той се използва за лечение на форма на епилепсия, при която има парциални пристъпи със или без вторична генерализация.
- Парциалните пристъпи са припадъци, които първоначално засягат само едната част на мозъка. Тези парциални пристъпи могат да се разпространят и да обхванат по-големи зони на двете страни на мозъка – така наречената „вторична генерализация“.
- Това лекарство Ви е предписано, за да намали броя на получаваните припадъци (пристъпи).
- Briviact се използва заедно с други лекарства за лечение на епилепсия.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Briviact

Не приемайте Briviact

- ако сте алергични към бриварацетам, други подобни химични съединения като леветирацетам или пирацетам, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б). Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Briviact.
- някога сте развили тежък кожен обрив или белене на кожата, мехури и/или рани в устата след прием на Briviact.
Съобщени са сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, във връзка с лечението с Briviact. Спрете да използвате Briviact и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Briviact, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарства, като Briviact, са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно се обърнете към Вашия лекар.
- имате чернодробни проблеми. Вашият лекар може да реши да коригира дозата Ви.

Деца

Не се препоръчва Briviact да се използва при деца на възраст под 2 години.

Други лекарства и Briviact

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По-специално, кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства – причината е, че може да е необходимо Вашият лекар да промени дозата на бриварацетам:

- рифампицин – лекарство, което се използва за лечение на бактериални инфекции.
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) - лекарство от растителен произход, което се използва за лечение на депресия, тревожност, както и други състояния.

Briviact с алкохол

- Не се препоръчва комбиниране на това лекарство с алкохол.
- Ако консумирате алкохол, докато приемате Briviact, може да се засилят отрицателните ефекти на алкохола.

Бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал трябва да обсъдят с лекаря употребата на контрацептиви.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва да приемате Briviact, ако сте бременна, тъй като не са известни ефектите на Briviact върху бременността и плода.

Не се препоръчва да кърмите Вашето бебе, докато приемате Briviact, тъй като Briviact преминава в кърмата.

Не спирайте лечението преди да го обсъдите с Вашия лекар. Спирането на лечението може да увеличи броя на пристъпите Ви и да навреди на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

- Можете да почувствате сънливост, замаяност или умора докато използвате Briviact.
- Тези ефекти е по-вероятно да настъпят в началото на лечението или след увеличаване на дозата.
- Не шофирайте, не карайте велосипед и не работете с техника или машини, докато не разберете как Ви влияе това лекарство.

Briviact съдържа лактоза и натрий

Briviact филмирани таблетки съдържат:

- лактоза (вид захар) - ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, говорете с него, преди да започнете приема на това лекарство.
- натрий - това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Briviact

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Друга(и) форма(и) на това лекарство може да е (са) по-подходяща(и) за определени пациенти, напр. деца (ако таблетките не могат да бъдат погълнати цели); попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ще приемате Briviact заедно с други антиепилептични лекарства.

Колко е необходимо да приемате

Вашият лекар ще определи правилната дневна доза за Вас. Приемайте дневната доза, разделена на две равни части, приблизително през 12 часа.

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни

- Препоръчителната доза е от 25 mg до 100 mg, приемана два пъти дневно. Вашият лекар може по-късно да прецени да коригира дозата Ви, за да намери най-подходящата доза за Вас.

Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg

- Препоръчителната доза е от 0,5 mg до 2 mg за всеки kg телесно тегло, приемана два пъти дневно. Вашият лекар може по-късно да прецени да коригира дозата Ви, за да намери най-подходящата доза за Вас.

Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg

- Препоръчителната доза е от 0,5 mg до 2,5 mg за всеки kg телесно тегло, приемана два пъти дневно. Лекарят на Вашето дете може да реши да коригира неговата доза, за да намери най-подходящата доза за детето Ви.

Хора с чернодробни проблеми

Ако имате проблем с черния дроб:

- Ако сте юноша или дете с тегло 50 kg или повече, или ако сте възрастен, максималната доза, която ще приемате, е 75 mg два пъти дневно.
- Ако сте юноша или дете с тегло от 20 kg до под 50 kg, максималната доза, която ще приемате, е 1,5 mg на всеки kg телесно тегло два пъти дневно.
- За дете с тегло от 10 kg до под 20 kg, максималната доза, която ще приема детето Ви, е 2 mg на всеки kg телесно тегло два пъти дневно.

Как да приемате Briviact таблетки

- Поглъщайте таблетките цели с чаша течност.
- Лекарство може да се приема със или без храна.

Продължителност на лечението с Briviact

Briviact се използва за дългосрочно лечение - продължавайте да приемате Briviact, докато лекарят Ви каже да спрете.

Ако сте приели повече от необходимата доза Briviact

Ако сте приели повече от необходимата доза Briviact, свържете се с Вашия лекар. Можете да почувствате замаяност и сънливост.

Може също да имате някои от следните симптоми: гадене, виене на свят, проблеми с равновесието, тревожност, чувство на силна умора, раздразнителност, агресивност, невъзможност да заспавате, депресия, мисли или опити за самонараняване или самоубийство.

Ако сте пропуснали да приемете Briviact

- Ако сте пропуснали доза, приемете я веднага, щом си спомните.
- След това приемете следващата доза в обичайното за това време.
- Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.
- Ако не сте сигурен какво да правите, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте спрели приема на Briviact

- Не спирайте приема на това лекарство, освен ако лекарят Ви каже да спрете. Това се налага, тъй като спирането на лечението може да увеличи броя на припадъците, които получавате.
- Ако лекарят Ви поиска да спрете приема на това лекарство, той ще намали дозата постепенно. Това ще помогне да се предотврати появата на припадъци или влошаването им.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- чувство на сънливост или замаяност

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- грипоподобно състояние
- чувство на силна умора (изтощение)
- конвулсии, световъртеж (вертиго)
- гадене, повръщане и запек
- депресия, тревожност, безсъние (инсомния), раздразнителност
- инфекции на носа и гърлото (като настинка), кашлица
- намален апетит

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- алергични реакции
- нарушено мислене и/или загуба на връзка с реалността (психотично разстройство), състояние на агресивност, нервна възбуда (ажитация)
- мисли или опити за самонараняване или самоубийство: кажете на Вашия лекар незабавно
- намаляване на белите кръвни клетки (наречено „неутропения“) – открива се в кръвните изследвания

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

- широко разпространен обрив с мехури и белене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън)

Допълнителни нежелани реакции при деца

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- безпокойство и хиперактивност (психомоторна хиперактивност)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Briviact

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след: Годен до:/EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Briviact

Активното вещество е бриварацетам.

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg бриварацетам.

Другите съставки са:

Ядро на таблетката

Кроскармелоза натрий, лактоза монохидрат, бетадекс, безводна лактоза, магнезиев стеарат

Филмово покритие

- 10 mg филмирани таблетки: поли(винилов алкохол), титанов диоксид (E171), макрогол (3350), талк.
- 25 mg филмирани таблетки: поли(винилов алкохол), титанов диоксид (E171), макрогол (3350), талк, жълт железен оксид (E172), черен железен оксид (E172).
- 50 mg филмирани таблетки: поли(винилов алкохол), титанов диоксид (E171), макрогол (3350), талк, жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172).
- 75 mg филмирани таблетки: поли(винилов алкохол), титанов диоксид (E171), макрогол (3350), талк, жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172).
- 100 mg филмирани таблетки: поли(винилов алкохол), титанов диоксид (E171), макрогол (3350), талк, жълт железен оксид (E172), черен железен оксид (E172).

Как изглежда Briviact и какво съдържа опаковката

Briviact 10 mg са бели до почти бели, кръгли, филмирани таблетки с диаметър 6,5 mm, с вдлъбнато релефно означение „u10” от едната страна.

Briviact 25 mg са сиви, овални, филмирани таблетки с размер 8,9 mm на 5,0 mm, с вдлъбнато релефно означение „u25” от едната страна.

Briviact 50 mg са жълти, овални, филмирани таблетки с размер 11,7 mm на 6,6 mm, с вдлъбнат релефен код „u50” от едната страна.

Briviact 75 mg са лилави, овални, филмирани таблетки с размер 13,0 mm на 7,3 mm, с вдлъбнат релефен код „u75” от едната страна.

Briviact 100 mg са сиво-зелени, овални, филмирани таблетки с размер 14,5 mm на 8,1 mm, с вдлъбнат релефен код „u100” от едната страна.

Briviact таблетки са опаковани в блистери и се предлагат в картонени кутии, съдържащи 14, 56, 14 x 1 или 100 x 1 филмирани таблетки или в групови опаковки, съдържащи 168 (3 опаковки по 56) филмирани таблетки.

Всички видове опаковки са налични в PVC/PCTFE - алуминиеви блистери.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

UCB Nordic A/S

Тηλ: + 357 22 05 63 00

Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

Latvija

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Somija)

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за пациента

Briviact 10 mg/ml перорален разтвор бриварацетам (brivaracetam)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Briviact и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Briviact
3. Как да приемате Briviact
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Briviact
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Briviact и за какво се използва

Какво представлява Briviact

Briviact съдържа активното вещество бриварацетам. . То принадлежи към група лекарства, наречени „антиепилептични лекарства”. Тези лекарства се използват за лечението на епилепсия.

За какво се използва Briviact

- Briviact се използва при възрастни, юноши и деца на възраст 2 години и повече.
- Той се използва за лечение на форма на епилепсия, при която има парциални пристъпи със или без вторична генерализация.
- Парциалните пристъпи са припадъци, които първоначално засягат само едната част на мозъка. Тези парциални пристъпи могат да се разпространят и да обхванат по-големи зони на двете страни на мозъка – така наречената „вторична генерализация”.
- Това лекарство Ви е предписано, за да намали броя на получаваните припадъци (пристъпи).
- Briviact се използва заедно с други лекарства за лечение на епилепсия.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Briviact

Не приемайте Briviact

- ако сте алергични към бриварацетам, други подобни химични съединения като леветирацетам и пирацетам, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Briviact.
- някога сте развили тежък кожен обрив или белене на кожата, мехури и/или рани в устата след прием на Briviact.
Съобщени са сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, във връзка с лечението с Briviact. Спрете да използвате Briviact и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Briviact, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарства, като Briviact са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно се обърнете към Вашия лекар.
- имате чернодробни проблеми - Вашият лекар може да реши да коригира дозата Ви.

Деца

Не се препоръчва Briviact да се използва при деца на възраст под 2 години.

Други лекарства и Briviact

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По-специално, кажете на Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства – причината е, че може да е необходимо Вашият лекар да промени дозата на бриварацетам:

- рифампицин – лекарство, което се използва за лечение на бактериални инфекции.
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) - лекарство от растителен произход, който се използва за лечение на депресия, тревожност, както и други състояния.

Briviact с алкохол

- Не се препоръчва комбиниране на това лекарство с алкохол.
- Ако консумирате алкохол, докато приемате Briviact, може да се засилят отрицателните ефекти на алкохола.

Бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал трябва да обсъдят с лекаря употребата на контрацептиви.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва да приемате Briviact, ако сте бременна, тъй като не са известни ефектите на Briviact върху бременността и плода.

Не се препоръчва да кърмите Вашето бебе, докато приемате Briviact, тъй като Briviact преминава в кърмата.

Не спирайте лечението преди да го обсъдите с Вашия лекар. Спирането на лечението може да увеличи броя на пристъпите Ви и да навреди на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

- Можете да почувствате сънливост, замаяност или умора докато използвате Briviact.
- Тези ефекти е по-вероятно да настъпят в началото на лечението или след увеличаване на дозата.
- Не шофирайте, не карайте велосипед и не работете с техника или машини, докато не разберете как Ви влияе това лекарство.

Briviact перорален разтвор съдържа метил парахидроксибензоат, натрий, сорбитол и пропиленгликол

- Метил парахидроксибензоат (E218): той може да причини алергични реакции (вероятно със закъснение).
- Натрий: това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на милилитър, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.
- Сорбитол (E420) (вид захар): това лекарство съдържа 168 mg сорбитол във всеки ml. Сорбитолът е източник на фруктоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че Вие или Вашето дете имате непоносимост към някои захари или Ви е поставена диагноза наследствена непоносимост към фруктоза, рядко генетично заболяване, при което хората не могат да разграждат фруктозата, говорете с Вашия лекар преди Вие или Вашето дете да приемете или да Ви бъде приложено това лекарство.
- Пропиленгликол (E1520): това лекарство съдържа най-много 5,5 mg полиетиленгликол във всеки милилитър.

3. Как да приемате Briviact

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ще приемате Briviact заедно с други антиепилептични лекарства.

Колко е необходимо да приемате

Вашият лекар ще определи правилната дневна доза за Вас. Приемайте дневната доза, разделена на две равни части, приблизително през 12 часа..

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни

- Препоръчителната доза е от 25 mg до 100 mg, приемана два пъти дневно. Вашият лекар може по-късно да прецени да коригира дозата Ви, за да намери най-подходящата доза за Вас.

В таблицата по-долу са показани само примери за дозите, които трябва да се приемат, както и кои спринцовки да се използват. Вашият лекар ще уточни правилната доза за Вас и коя спринцовка да използвате в зависимост от теглото Ви.

Доза в ml, която да се приема два пъти дневно, и спринцовка, която да се използва - при юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и при възрастни:

Тегло	Доза в ml (съответстваща на 25 mg)	Доза в ml (съответстваща на 50 mg)	Доза в ml (съответстваща на 75 mg)	Доза в ml (съответстваща на 100 mg)
50 kg или повече	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml
		Използвайте спринцовка от 5 ml (сини деления)		Използвайте спринцовка от 10 ml (черни деления)

Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg

- Препоръчителната доза е от 0,5 mg до 2 mg за всеки kg телесно тегло, приемана два пъти дневно. Вашият лекар може по-късно да прецени да коригира дозата Ви, за да намери най-подходящата доза за Вас.

В таблицата по-долу са показани само примери за дозите, които трябва да се приемат, както и кои спринцовки да се използват. Вашият лекар ще уточни правилната доза за Вас и коя спринцовка да използвате в зависимост от теглото Ви.

Доза в ml, която да се приема два пъти дневно, и спринцовка, която да се използва – при юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg:

Тегло	Доза в ml (съответстваща на 0,5 mg/kg = 0,05 ml/kg)	Доза в ml (съответстваща на 1 mg/kg = 0,1 ml/kg)	Доза в ml (съответстваща на 1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg)	Доза в ml (съответстваща на 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*
		Използвайте спринцовка от 5 ml (сини деления)		За обем между 0,5 ml и 5 ml, използвайте спринцовка за

	<p>перорални форми от 5 ml (сини деления)</p> <p>* За обем над 5 ml и до 10 ml, използвайте спринцовка от 10 ml за перорални форми (черни деления)</p>
--	--

Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg

- Препоръчителната доза е от 0,5 mg до 2,5 mg за всеки kg телесно тегло, приемана два пъти дневно. Лекарят на Вашето дете може по-късно да прецени да коригира дозата на детето Ви, за да намери най-подходящата доза за детето.

В таблицата по-долу са показани само примери за дозите, които трябва да се приемат, както и кои спринцовки да се използват. Вашият лекар ще уточни правилната доза за Вас и коя спринцовка да използвате в зависимост от теглото Ви.

Доза в ml, която да се приема два пъти дневно, и спринцовка, която да се използва – при деца с тегло от 10 kg до под 20 kg:

Тегло	Доза в ml (съответстваща на 0,5 mg/kg = 0,05 ml/kg)	Доза в ml (съответстваща на 1,25 mg/kg = 0,125 ml/kg)	Доза в ml (съответстваща на 1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg)	Доза в ml (съответстваща на 2 mg/kg = 0,2 ml/kg)	Доза в ml (съответстваща на 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
Използвайте спринцовка от 5 ml (сини деления)					

Хора с чернодробни проблеми

Ако имате проблеми с черния дроб:

- Ако сте юноша или дете с тегло 50 kg или повече, или ако сте възрастен, максималната доза, която ще приемате, е 75 mg два пъти дневно.
- Ако сте юноша или дете с тегло от 20 kg до под 50 kg, максималната доза, която ще приемате, е 1,5 mg за всеки kg телесно тегло два пъти дневно.
- За дете с тегло от 10 kg до под 20 kg, максималната доза, която ще приема детето Ви, е 2 mg за всеки kg телесно тегло два пъти дневно.

Как да приемате Briviact перорален разтвор

- Можете да приемате Briviact перорален разтвор както си е, или като се разрежда с вода или сок непосредствено преди поглъщане.
- Лекарство може да се приема със или без храна.

Указания за употреба за пациенти или болногледачи:

В картонената опаковка са предоставени две спринцовки за прилагане на перорални форми.

Попитайте Вашия лекар коя от тях трябва да използвате.

- За обем между 0,5 ml и 5 ml, трябва да използвате спринцовката за перорални форми от 5 ml (сини деления), за да се гарантира точното дозиране.
- За обем над 5 ml и до 10 ml, трябва да използвате спринцовката за перорални форми от 10 ml (черни деления), предоставена в картонената опаковка, за да се гарантира точното дозиране.

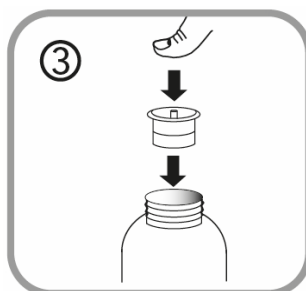
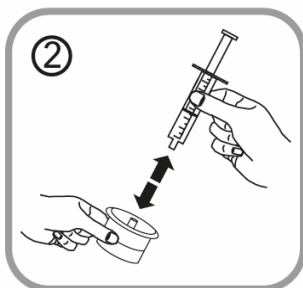
Спринцовка за перорални форми с обем 5 ml	Спринцовка за перорални форми с обем 10 ml
Спринцовката за перорални форми от 5 ml има сини деления: на стъпки по 0,1 ml и между тях – на стъпки по 0,25 ml.	Спринцовката за перорални форми от 10 ml има черни деления на стъпки по 0,25 ml.

- Отворете бутилката: натиснете капачката и я завъртете обратно на часовниковата стрелка (фигура 1).



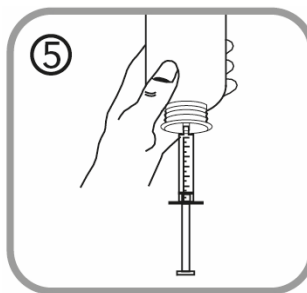
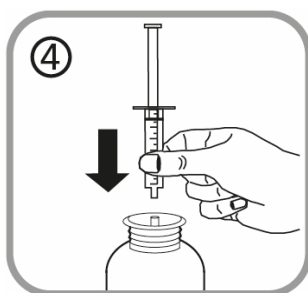
Следвайте тези стъпки, когато приемате Briviact за пръв път:

- отделете адаптера от спринцовката за прилагане на перорални форми (фигура 2).
- поставете адаптера в гърлото на бутилката (фигура 3). Уверете се, че е добре закрепен. Не се налага да отделяте адаптера след употреба.



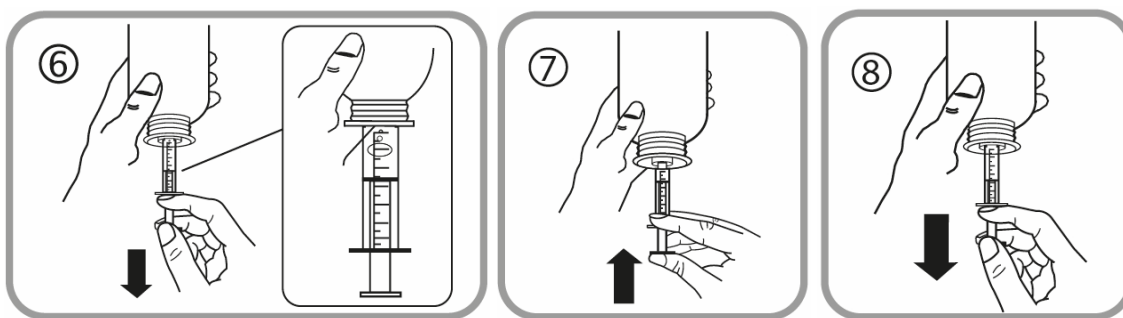
Следвайте тези стъпки, винаги когато приемате Briviact:

- поставете спринцовка за прилагане на перорални форми в отвора на адаптера (фигура 4).
- обърнете бутилката с дъното нагоре (фигура 5).

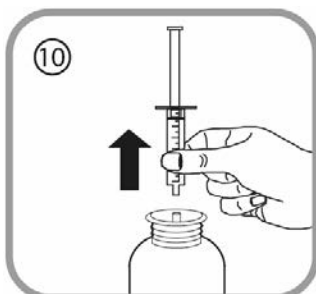
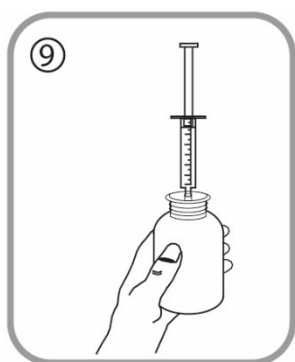


- дръжте с едната ръка бутилката с дъното нагоре и използвайте другата ръка за да напълните спринцовката за прилагане на перорални форми.
- изтеглете буталото надолу, за да напълните спринцовката за прилагане на перорални форми с малко количество разтвор (фигура 6).
- след това натиснете буталото нагоре, за да премахнете възможните мехурчета (фигура 7).
- изтеглете буталото надолу до мярката на дозата в милилитри (ml) на спринцовката за прилагане на перорални форми, съответстваща на предписаната от Вашия лекар доза (фигура 8). Буталото може да се издигне обратно нагоре в цилиндъра до първата доза. Затова се уверете, че

придържате буталото в нужната позиция, докато спринцовката за прилагане на перорални форми не бъде отделена от бутилката.

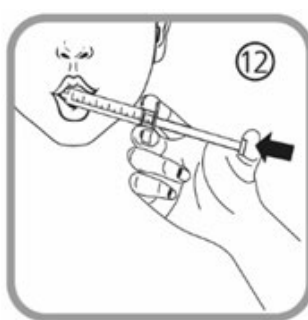
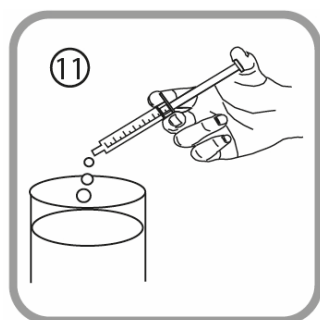


- обърнете бутилката в изправено положение (фигура 9).
- извадете спринцовката за прилагане на перорални форми от адаптера (фигура 10).

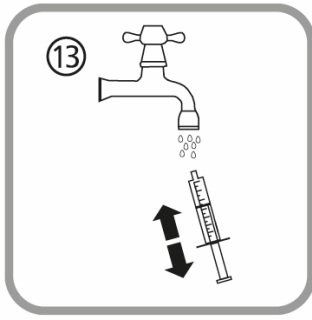


Има два начина, от които можете да изберете как да изпиете лекарството:

- изпразнете съдържимо на спринцовката във вода (или сок), като натиснете буталото на спринцовката за прилагане на перорални форми докрай (Фигура 11) – ще трябва да изпиете цялото количество вода (добавете само толкова, че да Ви е лесно да я изпиете) **или**
- изпийте разтвора направо от спринцовката за прилагане на перорални форми без вода – изпийте цялото съдържимо на спринцовката (фигура 12).



- затворете бутилката с пластмасовата капачка на винт (не е необходимо да сваляте адаптера).
- за да почистите спринцовката за прилагане на перорални форми, изплакнете я само със студена вода, като неколkokратно придвижвате буталото нагоре и надолу, за да навлезе и се изтласка водата, без да отделяте двата компонента на спринцовката (фигура 13).



- съхранявайте бутилката, спринцовката за прилагане на перорални форми и листовката в картонената опаковка.

Продължителност на лечението с Briviact

Briviact се използва за дългосрочно лечение - продължавате да приемате Briviact, докато лекарят Ви каже да спрете.

Ако сте приели повече от необходимата доза Briviact

Ако сте приели повече от необходимата доза Briviact, свържете се с Вашия лекар. Можете да почувствате замаяност и сънливост. Може също да имате някой от следните симптоми: гадене, виене на свят, проблеми с равновесието, тревожност, чувство на силна умора, раздразнителност, агресивност, невъзможност да заспите, депресия, мисли или опити за самонараняване или самоубийство.

Ако сте пропуснали да приемете Briviact

- Ако сте пропуснали доза, приемете я веднага, щом си спомните.
- След това приемете следващата доза в обичайното за това време.
- Не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.
- Ако не сте сигурен какво да правите, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте спрели приема на Briviact

- Не спирайте приема на това лекарство, освен ако лекарят Ви каже да спрете. Това се налага, тъй като спирането на лечението може да увеличи броя на припадъците, които получавате.
- Ако лекарят Ви поиска да спрете приема на това лекарство, той ще намали дозата постепенно. Това ще помогне да се предотврати появата на припадъци или влошаването им.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- чувство на сънливост или замаяност

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- грипоподобно състояние
- чувство на силна умора (изтощение)
- конвулсии, световъртеж (вертиго)
- гадене, повръщане и запек
- депресия, тревожност, безсъние (инсомния), раздразнителност
- инфекции на носа и гърлото (като настинка), кашлица
- намален апетит

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- алергични реакции
- нарушено мислене и/или загуба на връзка с реалността (психотично разстройство), състояние на агресивност, нервна възбуда (ажитация)
- мисли или опити за самонараняване или самоубийство: кажете на Вашия лекар незабавно
- намаляване на белите кръвни клетки (наречено „неутреопения“) – открива се в кръвните изследвания

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

- широко разпространен обрив с мехури и белене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън)

Допълнителни нежелани реакции при деца

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- безпокойство и хиперактивност (психомоторна хиперактивност)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Briviact

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след: Годен до:/EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.
- Не използвайте това лекарство повече от 8 месеца след първото отваряне на бутилката.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Briviact

Активното вещество е бриварацетам.

Всеки милилитър (ml) съдържа 10 милиграма (mg) бриварацетам.

Другите съставки са: натриев цитрат, безводна лимонена киселина, метил парахидроксибензоат (E218), кармелоза натрий, сукралоза, течен сорбитол (E420), глицерол (E422), аромат на малина (пропиленгликол (E1520) 90 % - 98 %), пречистена вода.

Как изглежда Briviact и какво съдържа опаковката

Briviact 10 mg/ml перорален разтвор е слабо вискозна, бистра, безцветна до жълтеникава течност.

Briviact в стъклена бутилка 300 ml е опакован в картонена кутия заедно със спринцовка за перорални форми от полипропилен/полиетилен с обем 10 ml (черни деления), спринцовка за перорални форми от полипропилен/полиетилен 5 ml (сини деления), както и адаптери от полиетилен за спринцовките.

Притежател на разрешението за употреба и производител
UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Белгия.

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

UCB A.E.
Τηλ: + 30 / 2109974000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Lifepharma (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)

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за пациента

Briviact 10 mg/ml инжекционен разтвор бриварацетам (brivaracetam)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Briviact и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Briviact
3. Как да приемате Briviact
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Briviact
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Briviact и за какво се използва

Какво представлява Briviact

Briviact съдържа активното вещество бриварацетам. То принадлежи към група лекарства, наречени „антиепилептични лекарства”. Тези лекарства се използват за лечението на епилепсия.

За какво се използва Briviact

- Briviact се използва при възрастни, юноши и деца на възраст 2 години и повече.
- Той се използва за лечение на форма на епилепсия, при която има парциални пристъпи със или без вторична генерализация.
- Парциалните пристъпи са припадъци, които първоначално засягат само едната част на мозъка. Тези парциални пристъпи могат да се разпространят и да обхванат по-големи зони на двете страни на мозъка – така наречената „вторична генерализация”.
- Това лекарство Ви е предписано, за да намали броя на получаваните припадъци (пристъпи). Briviact се използва заедно с други лекарства за лечение на епилепсия.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Briviact

Не използвайте Briviact

- ако сте алергични към бриварацетам, други подобни химични съединения като леветирацетам и пирацетам, или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако не сте сигурни, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Briviact.
- някога сте развили тежък кожен обрив или белене на кожата, мехури и/или рани в устата след прием на Briviact.
Съобщени са сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, във връзка с лечението с Briviact. Спрете да използвате Briviact и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Briviact, ако:

- имате мисли за самонараняване или самоубийство. Малка част от хората, лекувани с антиепилептични лекарства, като Briviact са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако някога Ви се появят такива мисли, незабавно се обърнете към Вашия лекар.
- имате чернодробни проблеми. Вашият лекар може да реши да коригира дозата Ви.

Деца

Не се препоръчва Briviact да се използва при деца на възраст под 2 години.

Други лекарства и Briviact

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По-специално, кажете на Вашия лекар, ако приемате което и да е от следните лекарства – причината е, че може да е необходимо Вашият лекар да промени дозата на бриварацетам, ако приемате следните лекарства:

- рифампицин – лекарство, което се използва за лечението на бактериални инфекции.
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) - лекарство от растителен произход, който се използва за лечение на депресия, тревожност, както и други състояния.

Briviact с алкохол

- Не се препоръчва комбиниране на това лекарство с алкохол.
- Ако консумирате алкохол, докато приемате Briviact, може да се засилят отрицателните ефекти на алкохола.

Бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал трябва да обсъдят с лекаря употребата на контрацептиви.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не се препоръчва да приемате Briviact, ако сте бременна, тъй като не са известни ефектите на Briviact върху бременността и плода.

Не се препоръчва да кърмите Вашето бебе, докато приемате Briviact, тъй като Briviact преминава в кърмата.

Не спирайте лечението преди да го обсъдите с Вашия лекар. Спирането на лечението може да увеличи броя на пристъпите Ви и да навреди на Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

- Можете да почувствате сънливост, замаяност или умора докато използвате Briviact.
- Тези ефекти е по-вероятно да настъпят в началото на лечението или след увеличаване на дозата.
- Не шофирайте, не карайте велосипед и не работете с техника или машини, докато не разберете как Ви влияе това лекарство.

Briviact съдържа натрий

Това лекарство съдържа 19,1 mg натрий (основна съставка на готварската/трапезната сол) във всеки флакон. Това количество е еквивалентно на 1% от препоръчителния максимален дневен хранителен прием на натрий за възрастен.

3. Как да приемате Briviact

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Ще използвате Briviact заедно с други антиепилептични лекарства.

- Когато започнете да приемате това лекарство, Вие може да приемате Briviact през устата (във вид на таблетки или перорален разтвор) или да Ви е прилаган като инжекция или инфузия.
- Briviact инжекционен/инфузионен разтвор се прилага за кратък период от време, при положение че не можете да приемате Briviact през устата.
- Възможно е да преминете от приложение през устата към инжекционен/инфузионен разтвор или обратно.

Колко е необходимо да Ви се прилага

Вашият лекар ще определи правилната дневна доза за Вас. Приемайте дневната доза, разделена на две равни части, приблизително през 12 часа.

Юноши и деца с тегло 50 kg или повече, и възрастни

- Препоръчителната доза е от 25 mg до 100 mg, приемана два пъти дневно. Вашият лекар може по-късно да прецени да коригира дозата Ви, за да намери най-подходящата доза за Вас.

Юноши и деца с тегло от 20 kg до под 50 kg

- Вашият лекар може да предпише инжектиране само за няколко дни, ако не можете да приемате лекарството си през устата.
- Препоръчителната доза е от 0,5 mg до 2 mg за всеки kg телесно тегло, приемани два пъти дневно. Вашият лекар може по-късно да прецени да коригира дозата Ви, за да намери най-подходящата доза за Вас.

Деца с тегло от 10 kg до под 20 kg

- Лекарят на Вашето дете може да предпише инжекция само за няколко дни, ако детето Ви не може да приема лекарството през устата.
- Препоръчителната доза е от 0,5 mg до 2,5 mg на всеки kg телесно тегло, приемана два пъти дневно. Лекарят на Вашето дете може да реши да коригира неговата доза, за да намери най-подходящата доза за детето Ви.

Хора с чернодробни проблеми

Ако имате проблеми с черния дроб:

- Ако сте юноша или дете с тегло 50 kg или повече, или ако сте възрастен, максималната доза, която ще приемате е 75 mg два пъти дневно.
- Ако сте юноша или дете с тегло от 20 kg до под 50 kg, максималната доза, която ще приемате, е 1,5 mg за всеки kg телесно тегло два пъти дневно.
- За дете с тегло от 10 kg до под 20 kg, максималната доза, която ще приема детето Ви, е 2 mg за всеки kg телесно тегло два пъти дневно.

Как се прилага Briviact

Лекарството се прилага от медицински специалист венозно, като инжекция или инфузия. Лекарството се инжектира бавно във вената или се прилага като инфузия (система) за повече от 15 минути.

Продължителност на лечението с Briviact

- Вашият лекар ще реши колко дни ще Ви се прилагат инжекциите или инфузията
- За дългосрочна употреба на Briviact, Вашият лекар ще Ви назначи Briviact таблетки или перорален разтвор.

Ако сте приели повече от необходимата доза Briviact

Ако мислите, че са Ви приложили повече Briviact от необходимото, уведомете Вашия лекар веднага.

Ако сте спрели да използвате Briviact

- Не спирайте приема на това лекарство, освен ако лекарят Ви каже да спрете. Това се налага, тъй като спирането на лечението може да увеличи броя на припадъците, които получавате.
- Ако лекарят Ви поиска да спрете приема на това лекарство, той ще намали дозата постепенно. Това ще помогне да се предотврати появата на припадъци или влошаването им.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 души

- чувство на сънливост или замаяност

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- грипоподобно състояние
- чувство на силна умора (изтощение)
- конвулсии, световъртеж (вертиго)
- гадене, повръщане и запек
- болка или дискомфорт на мястото на инжектиране или инфузия
- депресия, тревожност, безсъние (инсомния), раздразнителност
- инфекции на носа и гърлото (като настинка), кашлица
- намален апетит

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 души

- алергични реакции
- нарушено мислене и/или загуба на връзка с реалността (психотично разстройство), състояние на агресивност, нервна възбуда (ажитация)
- мисли или опити за самонараняване или самоубийство: кажете на Вашия лекар незабавно
- намаляване на белите кръвни клетки (наречено „неутреопения“) – открива се в кръвните изследвания

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

- широко разпространен обрив с мехури и белене на кожата, особено около устата, носа, очите и половите органи (синдром на Стивънс-Джонсън)

Допълнителни нежелани реакции при деца

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 души

- безпокойство и хиперактивност (психомоторна хиперактивност)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Briviact

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона след: Годен до:/EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Briviact може да се разрежи преди да бъде инжектиран от Вашия лекар или медицинска сестра. В такива случаи, продуктът трябва да се използва непосредствено след разреждане.
- Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

- Всеки флакон Briviact инжекционен/инфузионен разтвор е предназначен да се използва само веднъж (за еднократна употреба). Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли.
- Използвайте разтвора само когато е бистър, без видими частици или промяна в цвета.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Briviact

Активното вещество е бриварацетам.

- Всеки ml съдържа 10 mg бриварацетам.
- Всеки флакон 5 ml съдържа 50 mg бриварацетам.

Другите съставки са: натриев ацетат (трихидрат), ледена оцетна киселина, натриев хлорид, вода за инжекции.

Как изглежда Briviact и какво съдържа опаковката

Briviact 10 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор е бистър, безцветен и стерилен разтвор.

Briviact 10 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор флакони 5 ml се опаковат в картонени кутии по 10 флакона.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Österreich

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)

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

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

Briviact инжекционен/инфузионен разтвор може да се прилага като болус инжекция или като инфузия:

- Интравенозна болус инжекция: може да се приложи директно, без разреждане.
- Интравенозна инфузия: може да се приложи за 15 минути, като се разтвори в съвместим разтворител

Briviact може да се разрежда със следните разтвори: натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), глюкоза 50 mg/ml (5%) инжекционен разтвор или Рингер лактат разтвор.

Всеки флакон Briviact инжекционен/инфузионен разтвор трябва да се използва само веднъж (за еднократна употреба). Неизползваният разтвор трябва да се изхвърли (вж точка 3).