

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg brivaracetam

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg brivaracetam

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg brivaracetam

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg brivaracetam

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg brivaracetam

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 10 mg περιέχει 88 mg λακτόζης.

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 25 mg περιέχει 94 mg λακτόζης.

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 50 mg περιέχει 189 mg λακτόζης.

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 75 mg περιέχει 283 mg λακτόζης.

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 100 mg περιέχει 377 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

#### Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαμέτρου 6,5 mm που φέρουν χαραγμένο το «u10» στη μία πλευρά.

#### Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Γκρι, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 8,9 mm x 5,0 mm που φέρουν χαραγμένο το «u25» στη μία πλευρά.

#### Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινα, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 11,7 mm x 6,6 mm που φέρουν χαραγμένο το «u50» στη μία πλευρά.

#### Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μωβ, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 13,0 mm x 7,3 mm που φέρουν χαραγμένο το «u75» στη μία πλευρά.

#### Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πράσινα-γκρι, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 14,5 mm x 8,1 mm που φέρουν χαραγμένο το «u100» στη μία πλευρά.

## **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Briviact ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών με επιληψία.

### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

#### Δοσολογία

##### *Ενήλικες*

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι ή 50 mg/ημέρα, είτε 100 mg/ημέρα, βάσει της αξιολόγησης του ιατρού αναφορικά με την απαιτούμενη μείωση των επιληπτικών κρίσεων έναντι των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανομημένες δόσεις, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Με βάση την ατομική ανταπόκριση και την ανοχή του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα.

##### *Παραλείπόμενες δόσεις*

Εάν οι ασθενείς παραλείψουν μία ή περισσότερες δόσεις, συνιστάται να λάβουν μία εφάπαξ δόση μόλις το θυμηθούν και να λάβουν την ακόλουθη δόση τη συνήθη ώρα το πρωί ή το βράδυ. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να αποφευχθεί η μείωση της συγκέντρωσης του brivaracetam στο πλάσμα κάτω από τα θεραπευτικά επίπεδα και να προληφθεί η εμφάνιση αιφνίδιων επιληπτικών κρίσεων.

##### *Διακοπή του φαρμάκου*

Εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του brivaracetam, συνιστάται η βαθμιαία μείωση της δόσης κατά 50 mg/ημέρα σε εβδομαδιαία βάση. Μετά από 1 εβδομάδα θεραπείας στα 50 mg/ημέρα, συνιστάται μία τελευταία εβδομάδα θεραπείας στη δόση των 20 mg/ημέρα.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών είναι περιορισμένη.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 5.2). Το brivaracetam δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση λόγω έλλειψης δεδομένων.

Με βάση τα δεδομένα για ενήλικες, δεν χρειάζεται προσαρμογή δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η έκθεση στο brivaracetam αυξήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια. Σε ενήλικες, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αρχικής δόσης των 50 mg/ημέρα. Σε παιδιά και εφήβους βάρους 50 κιλών ή άνω, συνιστάται αρχική δόση των 50 mg/ημέρα. Για όλα τα στάδια της ηπατικής δυσλειτουργίας συνιστάται μία μέγιστη ημερήσια δόση των 150 mg χορηγούμενη σε 2 διαιρεμένες δόσεις (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Σε παιδιά και εφήβους βάρους κάτω των 50 κιλών, συνιστάται αρχική δόση των 1 mg/κιλό/ημέρα. Η μέγιστη δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 3 mg/κιλό/ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Ο ιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την πιο κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή και ~~ισχύ~~ περιεκτικότητα σύμφωνα με το βάρος και τη δόση.

Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζεται η συνιστώμενη δοσολογία για παιδιά ηλικίας από 4 ετών και εφήβους. Περισσότερες λεπτομέρειες παρέχονται κάτω από τον πίνακα.

	Παιδιά (≥4 ετών) και έφηβοι ≥50 κιλά	Παιδιά (≥4 ετών) και έφηβοι <50 κιλά
	Χορήγηση σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις	Χορήγηση σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις
Εύρος θεραπευτικής δόσης	50 - 200 mg/ημέρα	1 - 4 mg/kg/ ημέρα
Συνιστώμενη αρχική δόση	50 mg/ημέρα (ή 100 mg/ημέρα)*	1 mg/kg/ημέρα (ή 2 mg/kg/ημέρα)*
Συνιστώμενη δόση συντήρησης	100 mg/ημέρα	2 mg/kg/ημέρα

\* Με βάση την αξιολόγηση γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων.

#### *Παιδιά (ηλικίας από 4 ετών) και έφηβοι βάρους 50 kg ή άνω*

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50mg/ημέρα. Το brivaracetam μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόση 100 mg/ημέρα με βάση την αξιολόγηση γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 100 mg/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα-έως 200 mg/ημέρα.

#### *Παιδιά (ηλικίας από 4 ετών) και έφηβοι βάρους κάτω των 50 kg*

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1 mg/κιλό/ημέρα. Το brivaracetam μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόση 2 mg/κιλό/ημέρα με βάση την αξιολόγηση γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2 mg/κιλό/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο δοσολογικό εύρος των 1 mg/κιλό/ημέρα έως 4 mg/κιλό/ημέρα.

#### *Παιδιά κάτω των 4 ετών*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του brivaracetam σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

### Τρόπος χορήγησης

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία brivaracetam πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα από στόματος, να καταπίνονται με υγρό και μπορεί να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιδεασμός αυτοκτονίας και αυτοκτονική συμπεριφορά

Ιδεασμός αυτοκτονίας και αυτοκτονική συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ), συμπεριλαμβανομένου του brivaracetam, σε αρκετές ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών χορήγησης ΑΕΦ έχει επίσης δείξει μια μικρή αύξηση του κινδύνου του ιδεασμού αυτοκτονίας και της αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίο εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός, ενώ τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με το brivaracetam.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ιδεασμού αυτοκτονίας και αυτοκτονικών συμπεριφορών και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης θεραπείας. Στους ασθενείς (και τους φροντιστές των ασθενών) πρέπει να συνιστάται να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση που παρουσιαστούν σημεία ιδεασμού αυτοκτονίας ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Βλ. επίσης παράγραφο 4.8, παιδιατρικός πληθυσμός.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του brivaracetam σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία. Για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

#### Δυσανεξία στη λακτόζη

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία brivaracetam περιέχουν λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψης λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

#### Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

##### *Συγχορηγούμενη θεραπεία με λεβετιρακετάμη*

Στις κλινικές μελέτες, παρά το ότι οι αριθμοί ήταν περιορισμένοι, δεν παρατηρήθηκε όφελος του brivaracetam έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν παράλληλα θεραπεία με λεβετιρακετάμη. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετα ανησυχητικά ευρήματα αναφορικά με την ασφάλεια ή την ανοχή (βλέπε παράγραφο 5.1).

### *Αλληλεπίδραση με το οινόπνευμα*

Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της εφάπαξ δόσης brivaracetam 200 mg και της συνεχούς έγχυσης αιθανόλης 0,6 g/L σε υγιή άτομα, δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση αλλά το brivaracetam οδήγησε κατά προσέγγιση σε διπλασιασμό της επίδρασης του οινοπνεύματος στην ψυχοκινητική λειτουργία, την προσοχή και τη μνήμη. Δεν συνιστάται η λήψη του brivaracetam με οινόπνευμα.

### Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

#### *Επιδράσεις άλλων παραγόντων στη φαρμακοκινητική του brivaracetam*

*In vitro* δεδομένα υποδηλώνουν ότι το brivaracetam έχει χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. Η κύρια οδός κατανομής του brivaracetam είναι μέσω υδρόλυσης που είναι ανεξάρτητη από το CYP. Μία δεύτερη οδός κατανομής περιλαμβάνει επαγόμενη από το CYP2C19 υδροξυλίωση (βλέπε παράγραφο 5.2).

Οι συγκεντρώσεις του brivaracetam στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη), αλλά ο κίνδυνος κλινικά σχετικής, επαγόμενης από το CYP2C19 αλληλεπίδρασης θεωρείται ότι είναι χαμηλός.

#### *Ριφαμπικίνη*

Σε υγιή άτομα, η συγχορήγηση με τον ισχυρό επαγωγέα ενζύμων ριφαμπικίνη (600 mg/ημέρα για 5 ημέρες), μείωσε την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης του brivaracetam στο πλάσμα (AUC) κατά 45 %. Οι συνταγογράφοι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης του brivaracetam σε ασθενείς που ξεκινούν ή ολοκληρώνουν θεραπεία με ριφαμπικίνη.

#### *ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων*

Οι συγκεντρώσεις του brivaracetam στο πλάσμα μειώνονται κατά τη συγχορήγηση με ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη) αλλά δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλέπε πίνακα 1).

#### *Άλλοι επαγωγείς ενζύμων*

Άλλοι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (όπως το υπερικόν το διάτρητον (*Hypericum perforatum*)(St John's Wort) ενδέχεται επίσης να μειώσουν τη συστηματική έκθεση στο brivaracetam. Κατά συνέπεια, η έναρξη ή η ολοκλήρωση της θεραπείας με υπερικόν το διάτρητον θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

#### *Επιδράσεις του brivaracetam σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα*

Το brivaracetam χορηγούμενο στις δόσεις των 50 ή 150 mg/ημέρα δεν επηρέασε την AUC της μιδαζολάμης (μεταβολίζεται από το CYP3A4). Ο κίνδυνος κλινικά σχετιζόμενων αλληλεπιδράσεων του CYP3A4 θεωρείται χαμηλός.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το brivaracetam εμφανίζει μικρή ή καθόλου αναστολή των ισομορφών του CYP450, με εξαίρεση το CYP2C19. Το brivaracetam αυξάνει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19 (π.χ. της λανζοπραζόλης, της ομεπραζόλης, της διαζεπάμης). Όταν ελέγχθηκε *in vitro*, το brivaracetam δεν επήγαγε τα CYP1A1/2, αλλά επήγαγε τα CYP3A4 και CYP2B6. Δεν διαπιστώθηκε επαγωγή του CYP3A4 *in vivo* (βλέπε μιδαζολάμη πιο πάνω). Η επαγωγή του CYP2B6 δεν έχει διερευνηθεί *in vivo* και το brivaracetam μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2B6 (π.χ. της εφαιβιρένζης). Μελέτες αλληλεπίδρασης *in vitro* για τον προσδιορισμό των δυνητικά ανασταλτικών επιδράσεων σε μεταφορείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν κλινικά σχετιζόμενες επιδράσεις, εκτός του OAT3. *In vitro*, η συγκέντρωση του brivaracetam που αναστέλλει στο μισό (IC<sub>50</sub>) το OAT3 είναι 42 φορές υψηλότερη από το C<sub>max</sub> στην υψηλότερη κλινική δόση. Το brivaracetam σε δόση 200 mg ημερησίως μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα των φαρμάκων που μεταφέρονται από OAT3.

## Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ του brivaracetam (50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα) και άλλων ΑΕΦ διερευνήθηκαν σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα από όλες τις φάσεις 2-3 μελέτες, σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών φάσης 2-3, καθώς και σε ειδικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (για τα ακόλουθα ΑΕΦ: καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, φαινοτοΐνη και τοπιραμάτη). Το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων στη συγκέντρωση στο πλάσμα συνοψίζεται στον Πίνακα 1 (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑» και η μείωση ως «↓», το εμβασμό κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα σε συνάρτηση με το χρόνο ως «AUC» και η μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση ως C<sub>max</sub>).

Πίνακας 1: Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του brivaracetam και άλλων ΑΕΦ

Συγχορηγούμενο ΑΕΦ	Επίδραση του ΑΕΦ στη συγκέντρωση του brivaracetam στο πλάσμα	Επίδραση του brivaracetam στη συγκέντρωση του ΑΕΦ στο πλάσμα
Καρβαμαζεπίνη	AUC 29 % ↓ C <sub>max</sub> 13 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καρβαμαζεπίνη - Καμία Εποξειδική καρβαμαζεπίνη ↑ (Βλέπε παρακάτω) Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Κλοβαζάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Κλοναζεπάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λακосуαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λαμοτριγίνη	Καμία	Καμία
Λεβετιρακετάμη	Καμία	Καμία
Οξικαρβαζεπίνη	Καμία	Καμία (παράγωγο μονοϋδροξέος, MHD)
Φαινοβαρβιτάλη	AUC 19 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία
Φαινοτοΐνη	AUC 21 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία <sup>a</sup> AUC 20% ↑ <sup>a</sup> C <sub>max</sub> 20% ↑
Πρεγαβαλίνη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Τοπιραμάτη	Καμία	Καμία
Βαλπροϊκό οξύ	Καμία	Καμία
Ζονισαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία

<sup>a</sup> βάσει μιας μελέτης που περιελάμβανε τη χορήγηση του brivaracetam σε υπερθεραπευτική δόση 400 mg ημερησίως

### *Καρβαμαζεπίνη*

Το brivaracetam είναι ένας μέτριος αναστρέψιμος αναστολέας της εποξειδικής υδρολάσης που οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης, ενός ενεργού μεταβολίτη της καρβαμαζεπίνης. Σε ελεγχόμενες μελέτες, η συγκέντρωση της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης στο πλάσμα αυξήθηκε κατά ένα μέσο ποσοστό της τάξεως του 37 %, 62 % και 98 % με μικρή διακύμανση στις δόσεις brivaracetam των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν κίνδυνοι αναφορικά με την ασφάλεια. Δεν παρατηρήθηκε αθροιστική δράση του brivaracetam και του βαλπροϊκού στην AUC της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης.

### Από στόματος λαμβανόμενα αντισυλληπτικά

Η συγχορήγηση του brivaracetam (100 mg/ημέρα) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική καμίας από τις δύο ουσίες. Όταν το brivaracetam συγχορηγήθηκε στη δόση των 400 mg/ημέρα (δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση) με ένα από στόματος

λαμβάνόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg), παρατηρήθηκε μείωση της AUC των οιστρογόνων και της προγεστίνης κατά 27 % και 23 %, αντίστοιχα, χωρίς επίδραση στην καταστολή της ωορρηξίας. Γενικά, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή των προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου των ενδογενών δεικτών οιστραδιόλη, προγεστερόνη, ωχρινότροπος ορμόνη (LH), ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), και σφαιρίνη που δεσμεύει τις γεννητικές ορμόνες (SHBG).

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητούν για τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν brivaracetam (βλέπε Κύηση).

Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση του brivaracetam πρέπει να επαναξιολογηθεί προσεκτικά.

##### Κύηση

*Κίνδυνος σχετιζόμενος με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικώς*  
Για όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3 % που ισχύει κατά προσέγγιση στο γενικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών με πολυθεραπεία: ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η υποκείμενη πάθηση δεν έχει διευκρινισθεί. Η διακοπή της αντιεπιληπτικής αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νόσου, η οποία ενδέχεται να βλάψει τη μητέρα και το έμβρυο.

##### *Κίνδυνος που σχετίζεται με το brivaracetam*

Τα δεδομένα από τη χρήση του brivaracetam στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη μεταφορά μέσω του πλακούντα στον άνθρωπο, αλλά το brivaracetam έχει αποδειχθεί ότι διασχίζει αμέσως τον πλακούντα στους αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Σε μελέτες σε ζώα δεν ανιχνεύθηκε ενδεχόμενη τερατογόνος δράση του brivaracetam (βλέπε παράγραφο 5.3).

Στις κλινικές μελέτες, το brivaracetam χρησιμοποιήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία και όταν χορηγήθηκε μαζί με καρβαμαζεπίνη, επήγαγε δοσοεξαρτώμενη αύξηση της συγκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη, της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης (βλέπε παράγραφο 4.5). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον προσδιορισμό της κλινικής σημασίας αυτής της επίδρασης στην κύηση.

Ως προληπτικό μέτρο, το brivaracetam δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι κλινικά απαραίτητο (δηλ. εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί σαφώς του ενδεχόμενου κινδύνου για το έμβρυο).

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το brivaracetam απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε αρουραίους έχουν δείξει ότι το brivaracetam απεκκρίνεται στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί το brivaracetam, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του φαρμακευτικού προϊόντος για τη μητέρα. Σε περίπτωση συγχορήγησης του brivaracetam με καρβαμαζεπίνη, υπάρχει το ενδεχόμενο αύξησης της ποσότητας της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης που απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να προσδιοριστεί η κλινική σημασία αυτού.



## Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση του brivaracetam στη γονιμότητα. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονιμότητα με το brivaracetam (βλέπε παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το brivaracetam έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Λόγω των πιθανών διαφορών στην ατομική ευαισθησία, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπνηλία, ζάλη και άλλα, σχετιζόμενα με το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) συμπτώματα. Στους ασθενείς πρέπει να δίδεται η συμβουλή να μην οδηγούν αυτοκίνητο και να μη χειρίζονται άλλα ενδεχομένως επικίνδυνα μηχανήματα έως ότου εξοικειωθούν με τις επιδράσεις του brivaracetam στην ικανότητά τους να πραγματοποιούν αυτές τις δραστηριότητες.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε όλες τις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες μελέτες σε ασθενείς με επιληψία, 2.388 ασθενείς έλαβαν brivaracetam, από τους οποίους 1.740 έλαβαν θεραπεία για διάστημα  $\geq 6$  μηνών, 1.363 για διάστημα  $\geq 12$  μηνών, 923 για διάστημα  $\geq 24$  μηνών και 569 για διάστημα  $\geq 60$  μηνών (5 έτη).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ( $>10\%$ ) με τη θεραπεία με brivaracetam ήταν: υπνηλία (14,3%) και ζάλη (11,0%). Αυτές ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας έντασης. Η επίπτωση της υπνηλίας και της κόπωσης (8,2%) αναφέρθηκε ως υψηλότερη με την αύξηση της δόσης. Ο τύπος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας ήταν παρόμοιος με αυτόν που αναφέρθηκε για τη συνολική περίοδο της θεραπείας.

Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν 3,5%, 3,4% και 4,0% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν brivaracetam στη δόση των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα, και 1,7% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν προς λήψη εικονικού φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε διακοπή της θεραπείας με brivaracetam ήταν ζάλη (0,8%) και σπασμοί (0,8%).

#### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προσδιορίστηκαν με βάση την επισκόπηση της βάσης δεδομένων ασφάλειας τριών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης μελετών σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 16$  ετών, παρατίθενται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Γρίπη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία τύπου I
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη, άγχος, αϋπνία, ευερεθιστότητα
	Όχι συχνές	Ιδεασμός αυτοκτονίας, ψυχωσική διαταραχή, επιθετικότητα, διέγερση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη, υπνηλία
	Συχνές	Σπασμοί, ίλιγγος
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ουδετεροπενία έχει αναφερθεί στο 0,5 % (6/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brivaraacetam και στο 0 % (0/459) των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με εικονικό φάρμακο. Τέσσερις από αυτούς τους ασθενείς είχαν μειωμένο αρχικό αριθμό ουδετερόφιλων και παρουσίασαν επιπρόσθετη μείωση του αριθμού των ουδετερόφιλων μετά την έναρξη της θεραπείας με brivaraacetam. Κανένα από τα 6 περιστατικά ουδετεροπενίας δεν ήταν βαριάς μορφής, δεν χρειάστηκε κάποια ειδική θεραπεία και δεν οδήγησε σε διακοπή του brivaraacetam και σε κανέναν δεν εμφανίστηκαν σχετιζόμενες λοιμώξεις.

Ιδεασμός αυτοκτονίας έχει αναφερθεί στο 0,3 % (3/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brivaraacetam και στο 0,7 % (3/459) των ασθενών που έλαβαν με εικονικό φάρμακο. Στις βραχυπρόθεσμες κλινικές μελέτες χορήγησης του brivaraacetam σε ασθενείς με επιληψία, δεν σημειώθηκαν περιπτώσεις ολοκληρωμένης αυτοκτονίας και απόπειρας αυτοκτονίας, ωστόσο αμφότερα τα συμβάντα έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες επέκτασης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που υποδεικνύουν άμεση (Τύπου I) υπερευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brivaraacetam (9/3.022) κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης.

#### Ανοικτές μελέτες επέκτασης

Στους ασθενείς που παρακολούθηθηκαν στις ανοικτές μελέτες επέκτασης για χρονικό διάστημα έως και 8 έτη, το προφίλ ασφαλείας ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις βραχυπρόθεσμες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφαλείας του brivaraacetam που παρατηρήθηκε σε παιδιά συνάδει με το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε σε ενήλικες. Στις ανοικτές, μη ελεγχόμενες, μελέτες μακροχρόνιας

παρακολούθησης, αυτοκτονικός ιδεασμός αναφέρθηκε στο 4,7% των παιδιατρικών ασθενών ( συχνότερα σε εφήβους) σε σύγκριση με το 2,4% των των ενηλίκων και συμπεριφορικές διαταραχές αναφέρθηκαν στο 24,8% των παιδιατρικών ασθενών σε σύγκριση με το 15,1% των ενηλίκων. Η πλειονότητα των συμβάντων είχαν ήπια ή μέτρια ένταση, ήταν μη σοβαρά και δεν οδήγησαν στη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης. Μία επιπλέον ανεπιθύμητη αντίδραση που αναφέρθηκε σε παιδιά ήταν η ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (4,7%).

Τα δεδομένα ασφάλειας από ανοικτές μελέτες σε παιδιά ηλικίας 1 μηνός έως <4 ετών είναι περιορισμένα. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα για τη νευροανάπτυξη σε παιδιά ηλικίας <4 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε νεογνά.

### Ηλικιωμένοι

Από τους 130 ηλικιωμένους ασθενείς που εντάχθηκαν στο πρόγραμμα ανάπτυξης φάσης 2/3 του brivaracetam (44 με επιληψία), οι 100 ήταν ηλικίας 65-74 ετών ενώ οι 30 ήταν ηλικίας 75-84 ετών. Το προφίλ ασφάλειας σε ηλικιωμένους ασθενείς φαίνεται να είναι παρόμοιο με εκείνο που έχει παρατηρηθεί σε νεότερους ενήλικες ασθενείς.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Συμπτώματα

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για την υπερδοσολογία με brivaracetam στον άνθρωπο. Υπνηλία και ζάλη έχουν αναφερθεί σε υγιή άτομα που έλαβαν εφάπαξ δόση brivaracetam 1.400 mg.

### Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με brivaracetam. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα. Δεδομένου ότι λιγότερο από 10% του brivaracetam απεκκρίνεται στα ούρα, η αιμοδιύλιση δεν αναμένεται να ενισχύσει σημαντικά την κάθαρση του brivaracetam (βλέπε παράγραφο 5.2).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, άλλα αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC: N03AX23

### Μηχανισμός δράσης

Το brivaracetam εμφανίζει υψηλή και εκλεκτική συγγένεια για την πρωτεΐνη 2A (SV2A) των συναπτικών κυστιδίων, μία διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που απαντάται σε προσυναπτικό επίπεδο στους νευρώνες και στα ενδοκρινικά κύτταρα. Παρόλο που ο ακριβής ρόλος αυτής της πρωτεΐνης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί, έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει την εξωκύτωση των νευροδιαβιβαστών. Η σύνδεση στην SV2A πιστεύεται ότι αποτελεί τον κύριο μηχανισμό της αντισπασμωδικής δράσης του brivaracetam.

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του brivaracetam ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης (POS) τεκμηριώθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης, πολυκεντρικές μελέτες σε άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω. Η ημερήσια δόση του brivaracetam κυμάνθηκε από 5 έως 200 mg/ημέρα σε όλες αυτές τις μελέτες. Όλες οι μελέτες είχαν μία αρχική περίοδο αναφοράς διάρκειας 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μία περίοδο θεραπείας 12 εβδομάδων χωρίς τιτλοποίηση προς τα άνω. 1.558 ασθενείς έλαβαν το φάρμακο της μελέτης εκ των οποίων 1.099 έλαβαν brivaracetam. Προκειμένου να πληρούνται τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη απαιτείτο όλοι οι ασθενείς να εμφανίζουν μη ελεγχόμενες κρίσεις εστιακής έναρξης (POS) παρά τη θεραπεία με 1 ή 2 συγχρηγούμενα ΑΕΦ. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν τουλάχιστον 8 POS κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου αναφοράς. Τα κύρια καταληκτικά σημεία στις φάσεις 3 μελέτες ήταν το ποσοστό μείωσης της συχνότητας των POS έναντι του εικονικού φαρμάκου και το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση 50 % με βάση μία μείωση 50 % της συχνότητας των POS από την έναρξη της μελέτης.

Τα πιο συχνά λαμβανόμενα ΑΕΦ κατά τη στιγμή της ένταξης στη μελέτη ήταν καρβαμαζεπίνη (40,6 %), λαμοτριγίνη (25,2 %), βαλπροϊκό (20,5 %), οξκαρβαζεπίνη (16,0 %), τοπιραμάτη (13,5 %), φαινυτοΐνη (10,2 %) και λεβετιρακετάμη (9,8 %). Η διάμεση συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων κατά την αρχική περίοδο αναφοράς και στις 3 μελέτες ήταν 9 επιληπτικές κρίσεις ανά 28 ημέρες. Οι ασθενείς είχαν μέση διάρκεια επιληψίας περίπου 23 έτη.

Οι εκβάσεις αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Συνολικά, το brivaracetam ήταν αποτελεσματικό για την επικουρική θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης σε ασθενείς ηλικίας 16 ετών και άνω μεταξύ των 50 mg/ημέρα και των 200 mg/ημέρα.

Πίνακας 2: Κύριες εκβάσεις αποτελεσματικότητας ως προς τη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ανά 28 ημέρες

Μελέτη	Εικονικό φάρμακο	Brivaracetam * Στατιστικά σημαντικό (τιμή p)		
		50 mg/ημέρα	100 mg/ημέρα	200 mg/ημέρα
<b>Μελέτη N01253<sup>(1)</sup></b>				
	n = 96	n = 101		
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	22,0* (p=0,004)	~	~
<b>Μελέτη N01252<sup>(1)</sup></b>				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 <sup>(2)</sup> (p=0,023)	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	9,2 (p=0,274)	20,5 <sup>(2)</sup> (p=0,010)	
<b>Μελέτη N01358</b>				
	n = 259		n = 252	n = 249
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = τυχαιοποιημένοι ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της φαρμακευτικής αγωγής της μελέτης

~ Η δόση δεν περιλαμβάνεται στη μελέτη

\* Στατιστικά σημαντικό

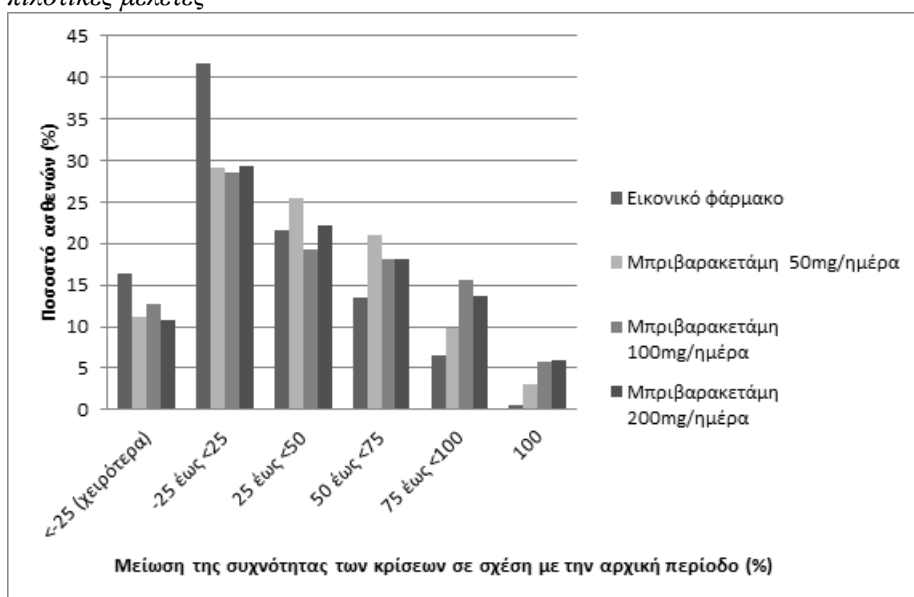
<sup>(1)</sup> Περίπου το 20 % των ασθενών λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη

<sup>(2)</sup> Η κύρια έκβαση για τη μελέτη N01252 δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα με βάση τη διαδικασία διαδοχικού ελέγχου. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική.

Στις κλινικές μελέτες, η μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν υψηλότερη με τη δόση των 100 mg/ημέρα από ότι με τη δόση των 50 mg/ημέρα. Εκτός από τις δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις της επίπτωσης της υπνηλίας και της κόπωσης, το brivaracetam στις δόσεις των 50 mg/ημέρα και 100 mg/ημέρα είχε παρόμοιο προφίλ ασφάλειας συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων με το ΚΝΣ ΑΕ και με τη μακροχρόνια χρήση.

Στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται το ποσοστό των ασθενών (εξαιρουμένων εκείνων που λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη) ανά κατηγορία μείωσης, από την αρχική περίοδο αναφοράς, της συχνότητας των POS ανά 28 ημέρες και στις 3 μελέτες. Οι ασθενείς με αύξηση των POS μεγαλύτερη από 25 % παρουσιάζονται στην αριστερή πλευρά ως «χειρότερη». Οι ασθενείς με βελτίωση της ποσοστιαίας μείωσης της αρχικής συχνότητας των POS παρουσιάζονται στις 4 δεξιές κατηγορίες. Τα ποσοστά των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 20,3 %, 34,2 %, 39,5 %, και 37,8 % για το εικονικό φάρμακο, τα 50 mg/ημέρα, τα 100 mg/ημέρα και τα 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα.

Εικόνα 1: Αναλογία ασθενών ανά κατηγορία ανταπόκρισης των επιληπτικών κρίσεων στο brivaracetam και το εικονικό φάρμακο σε διάστημα 12 εβδομάδων και στις τρεις διπλά τυφλές, πιλοτικές μελέτες



Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των τριών πιλοτικών μελετών, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην αποτελεσματικότητα (μετράται ως ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50 %) εντός του δοσολογικού εύρους των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα όταν το brivaracetam συνδυάζεται με ΑΕΦ που είναι ή όχι επαγωγείς. Στις κλινικές μελέτες, το 2,5 % (4/161), το 5,1 % (17/332) και το 4,0 % (10/249) των ασθενών που έλαβαν brivaracetam 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, δεν εκδήλωσαν επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της 12 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας σε σύγκριση με το 0,5 % (2/418) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Βελτίωση της ενδιάμεσης ποσοστιαίας μείωσης της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ανά 28 ημέρες έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις τύπου IC (δευτερεύουσες γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις) που κατά την αρχική περίοδο αναφοράς έλαβαν θεραπεία με brivaracetam (στο 66,6 % (n=62), στο 61,2 % (n=100) και στο 82,1 % (n=75) των ασθενών που έλαβαν brivaracetam 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 33,3 % (n=115) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Η αποτελεσματικότητα του brivaracetam ως μονοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Το brivaracetam δεν συνιστάται για χρήση ως μονοθεραπεία.

## Θεραπεία με λεβετιρακετάμη

Σε δύο φάσης 3, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η λεβετιρακετάμη χορηγήθηκε ως συγχορηγούμενο ΑΕΦ σε περίπου 20 % των ασθενών. Παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών είναι περιορισμένος, δεν παρατηρήθηκε όφελος του brivaracetam έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονη θεραπεία λεβετιρακετάμη, γεγονός το οποίο ενδέχεται να υποδηλώνει ανταγωνιστική δράση στον υποδοχέα του SVA2A. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια ή την ανοχή.

Σε μία τρίτη μελέτη, μία προκαθορισμένη ανάλυση κατέδειξε αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε δόσεις 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα σε ασθενείς με προηγούμενη έκθεση στη λεβετιρακετάμη. Η μειωμένη αποτελεσματικότητα που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν ποτέ λεβετιρακετάμη πιθανώς οφείλεται στον υψηλότερο αριθμό προηγούμενων ΑΕΦ που χρησιμοποιήθηκαν και στην υψηλότερη συχνότητα κρίσεων κατά την ένταξη.

### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)*

Στις τρεις πιλοτικές, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες συμπεριλήφθηκαν 38 ηλικιωμένοι ασθενείς ηλικίας μεταξύ 65 και 80 ετών. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα, η αποτελεσματικότητα ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεότερους ασθενείς.

### *Ανοικτές μελέτες επέκτασης*

Σε όλες τις μελέτες, το 81,7 % των ασθενών που ολοκλήρωσαν τις τυχαιοποιημένες μελέτες εντάχθηκαν στις μακροχρόνιες ανοικτές μελέτες επέκτασης. Από την ένταξη στις τυχαιοποιημένες μελέτες, το 5,3 % των ασθενών που εκτέθηκαν στο brivaracetam για 6 μήνες (n=1.500) ήταν ελεύθεροι κρίσεων σε σύγκριση με το 4,6 % και το 3,7 % των ασθενών που εκτέθηκαν για 12 μήνες (n=1.188) και 24 μήνες (n=847), αντίστοιχα. Εντούτοις, καθώς ένα μεγάλο μέρος των συμμετεχόντων (26%) εγκατέλειψε τις ανοικτές μελέτες λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας, είναι πιθανό να σημειώθηκε απόκλιση επιλογής, καθώς οι συμμετέχοντες που παρέμειναν στη μελέτη ανταποκρίθηκαν καλύτερα από αυτούς που την εγκατέλειψαν.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω, οι κρίσεις εστιακής έναρξης έχουν παρόμοια κλινική έκφραση με εκείνες των εφήβων και των ενηλίκων. Η εμπειρία με τα φάρμακα κατά της επιληψίας υποδηλώνει ότι τα αποτελέσματα των μελετών αποτελεσματικότητας που πραγματοποιούνται σε ενήλικες μπορούν να παρεκταθούν για παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών υπό την προϋπόθεση ότι τεκμηριώνονται οι προσαρμογές της παιδιατρικής δόσης και έχει επιδειχθεί ασφάλεια (βλ. παράγραφο 5.2 και 4.8). Οι δόσεις σε ασθενείς ηλικίας από 4 ετών ορίστηκαν από προσαρμογές δόσεις με βάση το βάρος που έχουν τεκμηριωθεί ώστε να επιτευχθούν παρόμοιες συγκεντρώσεις πλάσματος με εκείνες που παρατηρούνται σε ενήλικες που λαμβάνουν αποτελεσματικές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.2).

Μία μακροχρόνια, μη ελεγχόμενη ανοιχτή μελέτη ασφαλείας ~~που~~ περιλαμβάνει παιδιά (από 4 ετών έως 16 ετών) τα οποία συνέχισαν τη θεραπεία αφού ολοκλήρωσαν τη μελέτη ΦΚ (βλ. παράγραφο 5.2) και παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας στη μελέτη ασφαλείας. Τα παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας έλαβαν αρχική δόση brivaracetam του 1 mg/κilo/ημέρα και ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή η δόση αυξήθηκε έως 5 mg/κilo/ημέρα διπλασιάζοντας τη δόση σε εβδομαδιαία διαστήματα. Κανένα παιδί δεν έλαβε δόση μεγαλύτερη από 200 mg/ημέρα. Για παιδιά βάρους 50 kg ή περισσότερο στα οποία η αρχική δόση του brivaracetam ήταν 50 mg/ημέρα και με βάση την ανταπόκριση και την ανοχή, η δόση αυξήθηκε έως 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο με εβδομαδιαίες αυξήσεις των 50 mg/ημέρα.

Από τις συγκεντρωτικές ανοιχτές μελέτες για την ασφάλεια και τη ΦΚ ~~σε~~ στην συμπληρωματική θεραπεία, 149 παιδιά με κρίσεις εστιακής έναρξης έχουν λάβει brivaracetam, εκ των οποίων τα 116 έλαβαν θεραπεία για  $\geq 6$  μήνες, 107 για  $\geq 12$  μήνες, 58 για  $\geq 24$  μήνες και 28 για  $\geq 36$  μήνες.

Η αποτελεσματικότητα και η ανοχή του brivaracetam σε παιδιατρικούς ασθενείς κάτω των 4 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί (βλέπε παράγραφο 4.2). Το brivaracetam αξιολογήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς σε μία βραχυπρόθεσμη ανοικτή μελέτη φαρμακοκινητικής και σε μία εν εξελίξει ανοικτή μελέτη επέκτασης, σε 16 ασθενείς ηλικίας 1 μηνός έως <4 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το brivaracetam σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην επιληψία με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, το πόσιμο διάλυμα και το διάλυμα για ενδοφλέβια ένεση brivaracetam παρουσιάζουν την ίδια AUC, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Το brivaracetam επιδεικνύει γραμμική και μη εξαρτώμενη από το χρόνο φαρμακοκινητική, με χαμηλή διακύμανση μεταξύ των ασθενών και στον ίδιο τον ασθενή, καθώς και πλήρη απορρόφηση, πολύ χαμηλή σύνδεση σε πρωτεΐνες, νεφρική απέκκριση κατόπιν εκτεταμένου βιομετασχηματισμού και φαρμακολογικά ανενεργούς μεταβολίτες.

### Απορρόφηση

Η απορρόφηση του brivaracetam είναι ταχεία και πλήρης μετά την από στόματος χορήγηση, ενώ η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 100 %. Ο διάμεσος  $t_{max}$  για τα δισκία που λαμβάνονται χωρίς τροφή είναι 1 ώρα (το εύρος  $t_{max}$  είναι 0,25 έως 3 ώρες).

Η συγχορήγηση με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά επιβράδυνε το ρυθμό απορρόφησης (διάμεσος  $t_{max}$  3 ώρες) και μείωσε τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (χαμηλότερη κατά 37 %) του brivaracetam, ενώ ο βαθμός της απορρόφησης παρέμεινε αμετάβλητος.

### Κατανομή

Το brivaracetam συνδέεται ασθενώς ( $\leq 20$  %) με πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι 0,5 L/kg, μία τιμή που είναι κοντά σε αυτή του συνολικού όγκου νερού του σώματος.

Λόγω των λιπόφιλων ιδιοτήτων του (Log P) το brivaracetam εμφανίζει υψηλή διαπερατότητα στην κυτταρική μεμβράνη.

### Βιομετασχηματισμός

Το brivaracetam μεταβολίζεται κυρίως μέσω υδρόλυσης της αμιδικής ομάδας προς σχηματισμό του αντίστοιχου καρβοξυλικού οξέος (περίπου 60 % της αποβολής) και, δευτερευόντως, μέσω υδροξυλίωσης στην προπυλική πλευρική αλυσίδα (περίπου 30 % της αποβολής). Η υδρόλυση της αμιδικής ομάδας που οδηγεί στο μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (34 % της δόσης στα ούρα) υποστηρίζεται από ηπατική και εξω-ηπατική αμιδάση. *In vitro*, η υδροξυλίωση του brivaracetam διαμεσολαβείται κυρίως από το CYP2C19. Αμφότεροι οι μεταβολίτες μεταβολίζονται περαιτέρω προς σχηματισμό ενός τυπικού υδροξυλιωμένου οξέος που σχηματίζεται κυρίως από την υδροξυλίωση της προπυλικής πλευρικής αλυσίδας στον μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (κυρίως από το CYP2C9). *In vivo*, σε ανθρώπους που έχουν αναποτελεσματικές μεταλλάξεις του CYP2C19, η μείωση της παραγωγής του υδροξυ-μεταβολίτη είναι δεκαπλάσια, ενώ το ίδιο το brivaracetam αυξάνεται κατά 22 % ή 42 % σε άτομα με το ένα ή και με τα δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα. Οι τρεις μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργοί.

### Αποβολή

Το brivaracetam αποβάλλεται κυρίως μέσω μεταβολισμού και απέκκρισης στα ούρα. Πάνω από 95 % της δόσης, συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών, απεκκρίνεται στα ούρα εντός 72 ωρών μετά τη λήψη. Λιγότερο από 1 % της δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα, ενώ λιγότερο από 10 % του brivaracetam απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα. Η τελική ημίσεια ζωή ( $t_{1/2}$ ) στο πλάσμα είναι περίπου 9 ώρες. Η ολική κάθαρση στο πλάσμα στους ασθενείς υπολογίστηκε σε 3,6 L/h.

## Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης από τα 10 έως τουλάχιστον τα 600 mg.

## Αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα

Το brivaracetam αποβάλλεται μέσω πολλαπλών οδών όπως η νεφρική απέκκριση, η μη ρυθμιζόμενη από το CYP υδρόλυση και οι επαγόμενες από το CYP οξειδώσεις. *In vitro*, το brivaracetam δεν αποτελεί υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και των πολυφαρμακο-ανθεκτικών πρωτεϊνών (MRP) 1 και 2 στον άνθρωπο και πιθανόν των μη οργανικών ανιόντων μεταφορέων πολυπεπτιδίου 1B1 (OATP1B1) και OATP1B3.

Δοκιμασίες *in vitro* έδειξαν ότι η κατανομή του brivaracetam δεν πρέπει να επηρεάζεται σημαντικά από οποιονδήποτε αναστολέα του CYP (π.χ., CYP1A, 2C8, 2C9, 2D6 και 3A4)

*In vitro*, όταν το brivaracetam χορηγήθηκε σε κλινικά θεραπευτικά επίπεδα, δεν έδρασε σαν αναστολέας των ενζύμων CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 3A4, ή των μεταφορέων P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 και OCT1. *In vitro*, το brivaracetam δεν επήγαγε το CYP1A2.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)*

Σε μία μελέτη σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας 65 έως 79 ετών με κάθαρση κρεατινίνης 53 έως 98 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) που έλαβαν δις ημερησίως brivaracetam 400 mg/ημέρα, η ημίσεια ζωή του brivaracetam στο πλάσμα ήταν 7,9 ώρες και 9,3 ώρες στις ομάδες ηλικίας 65 έως 75 και >75 ετών, αντίστοιχα. Η κάθαρση του brivaracetam στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν παρόμοια (0,76 ml/min/kg) με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεαρούς υγιείς άνδρες (0,83 ml/min/kg) (βλέπε παράγραφο 4.2).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Μία μελέτη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> χωρίς ανάγκη αιμοδιύλισης) αποκάλυψε ότι η AUC του brivaracetam στο πλάσμα ήταν μετρίως αυξημένη (+21 %) σε σύγκριση με τα υγιή άτομα στην ομάδα ελέγχου, ενώ η AUC των μεταβολιτών οξέος, υδροξυ- και υδροξυοξέος αυξήθηκε κατά 3-, 4- και 21 φορές, αντίστοιχα. Η νεφρική κάθαρση αυτών των μη ενεργών μεταβολιτών μειώθηκε κατά 10 φορές. Ο μεταβολίτης υδροξυοξέος δεν αποκάλυψε ζητήματα ασφάλειας σε μη κλινικές μελέτες. Το brivaracetam δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλέπε παράγραφο 4.2).

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Μία μελέτη φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (βαθμολογία Child-Pugh A, B και C) έδειξε παρόμοια αύξηση της έκθεσης στο brivaracetam ανεξαρτήτως της βαρύτητας της νόσου (50 %, 57 % και 59 %), σε σχέση με τις αντίστοιχες ομάδες ελέγχου με υγιή άτομα. (βλέπε παράγραφο 4.2)

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη με περίοδο αξιολόγησης 3 εβδομάδων και εβδομαδιαία σταθερή τιτλοποίηση 3 βημάτων χρησιμοποιώντας το πόσιμο διάλυμα brivaracetam, αξιολογήθηκαν 99 ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως <16 ετών. Το brivaracetam χορηγήθηκε σε εβδομαδιαία αυξανόμενες δόσεις κατά περίπου 1 mg/κιλό/ημέρα, 2 mg/κιλό/ημέρα, και 4 mg/κιλό/ημέρα. Όλες οι δόσεις προσαρμόστηκαν ανά σωματικό βάρος και δεν ξεπέρασαν τα 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο. Στο τέλος της περιόδου αξιολόγησης, οι ασθενείς μπορεί να ήταν κατάλληλοι για είσοδο σε μία μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης συνεχίζοντας με την τελευταία δόση που έλαβαν (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αποδειχθεί ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες της δόσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι η δόση των 2,0 mg/kg δις ημερησίως παρέχει την ίδια μέση συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση όπως και σε ενήλικες που λαμβάνουν 100 mg δις ημερησίως. Η εκτιμώμενη κάθαρση πλάσματος ήταν 1,61 L/h, 2,18 L/h και 3,19 L/h για παιδιά βάρους 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντίστοιχα. Συγκριτικά, εκτιμάται ότι η κάθαρση πλάσματος ήταν 3,58 L/h σε ενήλικες



ασθενείς (σωματικού βάρους 70 kg). Αυτήν τη στιγμή δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για νεογνά.

#### *Σωματικό βάρος*

Η συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση στο πλάσμα έχει υπολογιστεί ότι μειώνεται κατά 40 % σε ένα εύρος σωματικού βάρους από 46 kg έως 115 kg. Ωστόσο, αυτή η διαφορά δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

#### *Φύλο*

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του brivaracetam ως προς το φύλο.

#### *Φυλή*

Η φαρμακοκινητική του brivaracetam δεν επηρεάστηκε σημαντικά από τη φυλή (Καυκάσιοι, Ασιάτες) σε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού από ασθενείς με επιληψία. Ο αριθμός ασθενών με άλλη εθνοτική προέλευση ήταν περιορισμένος.

#### Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Η EC<sub>50</sub> (συγκέντρωση του brivaracetam στο πλάσμα που αντιστοιχεί στο 50 % της μέγιστης αποτελεσματικότητας) υπολογίστηκε ότι είναι 0,57 mg/L. Αυτή η συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη από τη διάμεση έκθεση που προκύπτει μετά από δόσεις brivaracetam των 50 mg/ημέρα. Περαιτέρω μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων επιτυγχάνεται με αύξηση της δόσης στα 100 mg/ημέρα, ενώ σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται στα 200 mg/ημέρα.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, οι κυρίαρχες επιδράσεις σχετίζονταν με το ΚΝΣ (κυρίως παροδική καταστολή του ΚΝΣ και μειωμένη αυθόρμητη κινητική δραστηριότητα) και παρατηρήθηκαν σε πολλαπλάσια (μεγαλύτερες από 50 φορές) της φαρμακολογικά δραστικής δόσης brivaracetam των 2 mg/kg. Η λειτουργία της μάθησης και της μνήμης δεν επηρεάστηκαν.

Τα ευρήματα που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε σκύλους σε επίπεδα έκθεσης που ήταν παρόμοια με την κλινική AUC στο πλάσμα, ήταν ηπατοτοξικές επιδράσεις (κυρίως πορφυρία). Ωστόσο, τα τοξικολογικά δεδομένα που έχουν συγκεντρωθεί για το brivaracetam και για μία δομικά σχετιζόμενη ουσία υποδεικνύουν ότι οι ηπατικές μεταβολές στους σκύλους αναπτύχθηκαν μέσω μηχανισμών που δεν σχετίζονται με τον άνθρωπο. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμενείς ηπατικές μεταβολές σε αρουραίους και πιθήκους μετά από χρόνια χορήγηση brivaracetam με έκθεση 5 και 42 φορές υψηλότερη από την κλινική AUC. Σε πιθήκους, συμπτώματα του ΚΝΣ (πρηνής κατάκλιση, απώλεια ισορροπίας, αδέξιες κινήσεις) παρουσιάστηκαν σε C<sub>max</sub> 64 φορές υψηλότερη από την κλινική C<sub>max</sub> και οι επιδράσεις αυτές ήταν λιγότερο εμφανείς με την πάροδο του χρόνου.

Μελέτες γενετικής τοξικότητας δεν εντόπισαν μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο δράση. Μελέτες καρκινογένεσης δεν έδειξαν στοιχεία ογκογόνου δράσης σε αρουραίους, ενώ η αύξηση της επίπτωσης των ηπατοκυτταρικών όγκων στα αρσενικά ποντίκια θεωρείται ότι οφείλεται σε έναν μη-γενετοξικό μηχανισμό δράσης που συνδέεται με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων που ομοιάζει με εκείνη της φαινοβαρβιτόνης, γεγονός που αποτελεί ένα γνωστό, ειδικό για τα τρωκτικά, φαινόμενο.

Το brivaracetam δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών πειραματόζωων ενώ δεν έχει επιδείξει δυνατότητα πρόκλησης τερατογένεσης στους αρουραίους ή στα κουνέλια. Εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε στα κουνέλια σε δόσεις brivaracetam που ήταν τοξικές για τη μητέρα με επίπεδα έκθεσης 8 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Στους αρουραίους, το brivaracetam αποδείχθηκε ότι διαπερνά εύκολα τον πλακούντα και ότι αποβάλλεται στο γάλα των αρουραίων σε γαλουχία με συγκεντρώσεις παρόμοιες με τα επίπεδα στο πλάσμα της μητέρας.

Το brivaracetam δεν επέδειξε εξαρτησιογόνο δυναμικό στους αρουραίους.

## Μελέτες σε νεαρά ζώα

Σε αρουραίους νεαρής ηλικίας, το bivanacetam, με επίπεδα έκθεσης 6 έως 15 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση, προκάλεσε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη (δηλ., θνητότητα, κλινικά σημεία, μειωμένο σωματικό βάρος και χαμηλότερο βάρος εγκεφάλου). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην εξέταση της λειτουργίας του ΚΝΣ, καθώς και την νευροπαθολογική και ιστοπαθολογική εξέταση του εγκεφάλου. Σε σκύλους νεαρής ηλικίας, οι επαγόμενες από το bivanacetam μεταβολές με επίπεδα έκθεσης 6 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε κανένα από τα συνήθη καταληκτικά σημεία ανάπτυξης ή ωρίμανσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας

Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη  
Μονοϋδρική λακτόζη  
Betadex  
Λακτόζη άνυδρη  
Στεατικό μαγνήσιο

#### Επικάλυψη

##### Bivinaet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 10 mg

Πολυβινυλαλκοόλη  
Διοξειδίο του τιτανίου (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Τάλκης

##### Bivinaet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg

Πολυβινυλαλκοόλη  
Διοξειδίο του τιτανίου (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Τάλκης  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172).

##### Bivinaet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg

Πολυβινυλαλκοόλη  
Διοξειδίο του τιτανίου (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Τάλκης  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172).

##### Bivinaet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 75 mg

Πολυβινυλαλκοόλη  
Διοξειδίο του τιτανίου (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Τάλκης  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172)

Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172).

Briviacet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg

Πολυβινυλαλκοόλη

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350

Τάλκης

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Briviacet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 10 mg

- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου
- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Briviacet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg

- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου
- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Briviacet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg

- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου
- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Briviacet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 75 mg

- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου
- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Briviacet επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg

- Συσκευασίες των 14, 56 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE - Αλουμινίου

- Συσκευασίες των 14 x 1 και 100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2016

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg/ml πόσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 10 mg brivaracetam.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 239,8 mg σορβιτόλης (E420), 1 mg παραϋδροξυβενζοϊκού μεθυλεστερά (E218) και 1,16 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα

Ελαφρώς ιξώδες, διαυγές, άχρωμο έως κιτρινωπό υγρό.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Briviact ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών με επιληψία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Ενήλικες*

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι ή 50 mg/ημέρα, είτε 100 mg/ημέρα, βάσει της αξιολόγησης του ιατρού αναφορικά με την απαιτούμενη μείωση των επιληπτικών κρίσεων έναντι των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Με βάση την ατομική ανταπόκριση και την ανοχή του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα.

##### *Παραλειπόμενες δόσεις*

Εάν οι ασθενείς παραλείψουν μία ή περισσότερες δόσεις, συνιστάται να λάβουν μία εφάπαξ δόση μόλις το θυμηθούν και να λάβουν την ακόλουθη δόση τη συνήθη ώρα το πρωί ή το βράδυ. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να αποφευχθεί η μείωση της συγκέντρωσης του brivaracetam στο πλάσμα κάτω από τα θεραπευτικά επίπεδα και να προληφθεί η εμφάνιση αιφνίδιων επιληπτικών κρίσεων.

### Διακοπή του φαρμάκου

Εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του brivaracetam, συνιστάται βαθμιαία μείωση της δόσης κατά 50 mg/ημέρα σε εβδομαδιαία βάση. Μετά από 1 εβδομάδα θεραπείας στα 50 mg/ημέρα, συνιστάται μία τελευταία εβδομάδα θεραπείας στη δόση των 20 mg/ημέρα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών είναι περιορισμένη.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 5.2). Το brivaracetam δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση λόγω έλλειψης δεδομένων.

Με βάση τα δεδομένα για ενήλικες, δεν χρειάζεται προσαρμογή δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η έκθεση στο brivaracetam αυξήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια. Σε ενήλικες, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αρχικής δόσης των 50 mg/ημέρα. Σε παιδιά και εφήβους βάρους 50 κιλών ή άνω, συνιστάται αρχική δόση των 50 mg/ημέρα. Για όλα τα στάδια της ηπατικής δυσλειτουργίας συνιστάται μία μέγιστη ημερήσια δόση των 150 mg χορηγούμενη σε 2 διαιρεμένες δόσεις (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Σε παιδιά και εφήβους βάρους κάτω των 50 κιλών, συνιστάται αρχική δόση των 1 mg/κilo/ημέρα. Η μέγιστη δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 3 mg/κilo/ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τους παιδιατρικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο ιατρός θα πρέπει να συνταγογραφήσει την πιο κατάλληλη φαρμακοτεχνική μορφή και περιεκτικότητα σύμφωνα με το βάρος και τη δόση. Συνιστάται στους γονείς ή τους φροντιστές να χορηγούν το πόσιμο διάλυμα Briviac<sup>®</sup> με τη συσκευή μέτρησης (δοσιμετρική σύριγγα των 10 ml ή των 5 ml από του στόματος χορήγησης, ) που παρέχεται στο κουτί της συσκευασίας.

Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζεται η συνιστώμενη δοσολογία για παιδιά ηλικίας από 4 ετών και εφήβους. Περισσότερες λεπτομέρειες παρέχονται κάτω από τον πίνακα.

	Παιδιά ( $\geq 4$ ετών) και έφηβοι $\geq 50$ κιλά	Παιδιά ( $\geq 4$ ετών) και έφηβοι $< 50$ κιλά
	Χορήγηση σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις	Χορήγηση σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις
Εύρος θεραπευτικής δόσης	50 - 200 mg/ημέρα	1 - 4 mg/kg/ημέρα
Συνιστώμενη αρχική δόση	50 mg/ημέρα (ή 100 mg/ημέρα)*	1 mg/kg/ημέρα (ή 2 mg/kg/ημέρα)*
Συνιστώμενη δόση συντήρησης	100 mg/ημέρα	2 mg/kg/ημέρα

\* Με βάση την αξιολόγηση γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων.

#### Παιδιά (ηλικίας από 4 ετών) και έφηβοι βάρους 50 kg ή άνω

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50mg/ημέρα. Το brivaracetam μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόση 100 mg/ημέρα με βάση την αξιολόγηση γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 100 mg/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα-έως 200 mg/ημέρα.

Παιδιά (ηλικίας από 4 ετών) και έφηβοι βάρους κάτω των 50 kg

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1 mg/κιλό/ημέρα. Το brivacetam μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόση 2 mg/κιλό/ημέρα με βάση την αξιολόγηση γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανεμημένες δόσεις, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2 mg/κιλό/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο δοσολογικό εύρος των 1 mg/κιλό/ημέρα-έως 4 mg/κιλό/ημέρα.

Η δόση ανά πρόσληψη για κάθε ασθενή θα πρέπει να υπολογίζεται σύμφωνα με τον ακόλουθο τύπο:

$$\text{Όγκος ανά χορήγηση (ml)} = [\text{βάρους (kg)} \times \text{ημερήσια δόση (mg/κιλό/ημέρα)}] \times 0,05$$

Στον παρακάτω πίνακα παρέχονται παραδείγματα όγκων του πόσιμου διαλύματος ανά πρόσληψη ανάλογα με τη συνταγογραφούμενη δόση και το σωματικό βάρος. Ο ακριβής όγκος του πόσιμου διαλύματος πρέπει να υπολογίζεται σύμφωνα με το ακριβές σωματικό βάρος του παιδιού.

Βάρος	Όγκοι πόσιμου διαλύματος που πρέπει να λαμβάνονται ανά χορήγηση			
	Για μία δόση με 1 mg/κιλό/ημέρα  <b>0,05 ml/κιλό/πρόσληψη</b>  (αντιστοιχεί σε 0,5 mg/κιλό/πρόσληψη)	Για μία δόση με 2 mg/κιλό/ημέρα  <b>0,1 ml/κιλό/πρόσληψη</b>  (αντιστοιχεί σε 1 mg/κιλό/πρόσληψη)	Για μία δόση με 3 mg/κιλό/ημέρα  <b>0,15 ml/κιλό/πρόσληψη</b>  (αντιστοιχεί σε 1,5 mg/κιλό/πρόσληψη)	Για μία δόση με 4 mg/κιλό/ημέρα  <b>0,2 ml/κιλό/πρόσληψη</b>  (αντιστοιχεί σε 2 mg/κιλό/πρόσληψη)
10 kg	0,5 ml (5 mg)	1 ml (10 mg)	1,5 ml (15 mg)	2 ml (20 mg)
15 kg	0,75 ml (7,5 mg)	1,5 ml (15 mg)	2,25 ml (22,5 mg)	3 ml (30 mg)
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 (45mg)	6,75 ml (67,5 mg)	9 ml (90 mg)
50 kg	2,5 ml (25 mg)	5 ml (50 mg)	7,5 ml (75 mg)	10 ml (100 mg)

Παιδιά κάτω των 4 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του brivacetam σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Το πόσιμο διάλυμα brivacetam μπορεί να αραιωθεί σε νερό ή χυμό λίγο πριν από την κατάποση ενώ μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2). Κατά τη χορήγηση του πόσιμου διαλύματος brivacetam μπορεί να χρησιμοποιηθεί ρινογαστρικός καθετήρας ή σωλήνας γαστροστομίας.



Το πόσιμο διάλυμα Briviacet παρέχεται με μία δοσιμετρική σύριγγα από του στόματος χορήγησης των 5 ml και μία των 10 ml, με τον προσαρμογέα τους.

*Δοσιμετρική σύριγγα από του στόματος χορήγησης (5 ml με διαβάθμιση ανά 0,1 ml) με έναν προσαρμογέα, που προτείνεται για χρήση από ασθενείς βάρους κάτω των 20 κιλών ή που χρειάζονται μέγιστη δόση 50 mg (5 ml) brivaracetam ανά χορήγηση.*

Η σύριγγα από του στόματος χορήγησης των 5 ml πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς βάρους κάτω των 20 κιλών για να διασφαλιστεί ακριβής χορήγηση δόσης, καθώς η σύριγγα από του στόματος χορήγησης των 10 ml δεν επιτρέπει ακριβείς μετρήσεις όγκων <1 ml.

Μία πλήρης σύριγγα από του στόματος χορήγησης των 5 ml αντιστοιχεί σε 50 mg brivaracetam. Ο ελάχιστος εξαγωγίμος όγκος είναι 0,25 ml που αντιστοιχεί σε 2,5 mg brivaracetam. Από το σημάδι διαβάθμισης των 0,1 ml, κάθε διαβάθμιση αντιστοιχεί σε 0,1 ml που είναι 1 mg brivaracetam.

Επιπλέον, υπάρχουν διαβαθμίσεις στα 0,25 ml και 0,75 ml ξεκινώντας από τα 0,25 ml έως τα 5 ml.

*Δοσιμετρική σύριγγα από του στόματος χορήγησης (10 ml με διαβάθμιση ανά 0,25 ml) με προσαρμογέα που προτείνεται για χρήση από ασθενείς βάρους άνω των 20 κιλών ή που χρειάζονται δόση μεταξύ 50 mg και 100 mg (5 ml έως 10 ml) brivaracetam ανά χορήγηση.*

Μία πλήρης σύριγγα από του στόματος χορήγησης των 10 ml αντιστοιχεί σε 100 mg-brivaracetam. Ο ελάχιστος εξαγωγίμος όγκος είναι 1 ml που αντιστοιχεί σε 10 mg-brivaracetam. Από το σημάδι διαβάθμισης των 1 ml, κάθε διαβάθμιση αντιστοιχεί σε 0,25 ml που είναι 2,5 mg brivaracetam.

Οι οδηγίες χρήσης παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιδεασμός αυτοκτονίας και αυτοκτονική συμπεριφορά

Ιδεασμός αυτοκτονίας και αυτοκτονική συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ), συμπεριλαμβανομένου του brivaracetam, σε αρκετές ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών χορήγησης ΑΕΦ έχει επίσης δείξει μια μικρή αύξηση του κινδύνου του ιδεασμού αυτοκτονίας και της αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίο εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός, ενώ τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με το brivaracetam.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ιδεασμού αυτοκτονίας και αυτοκτονικών συμπεριφορών και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης θεραπείας. Στους ασθενείς (και τους φροντιστές των ασθενών) πρέπει να συνιστάται να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση που παρουσιαστούν σημεία ιδεασμού αυτοκτονίας ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Βλ. επίσης παράγραφο 4.8, παιδιατρικός πληθυσμός.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του brivaracetam σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία. Για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

#### Έκδοχα

##### *Περιεκτικότητα σε νάτριο*

Το πόσιμο διάλυμα brivaracetam περιέχει νάτριο. Η προειδοποίηση αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο.

#### *Δυσανεξία στη φρουκτόζη*

Το πόσιμο διάλυμα περιέχει σορβιτόλη (E420). Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

#### *Έκδοχα που μπορεί να προκαλέσουν δυσανεξία*

Το πόσιμο διάλυμα περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

#### Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

##### *Συγχορηγούμενη θεραπεία με λεβητιρακετάμη*

Στις κλινικές μελέτες, παρά το ότι οι αριθμοί ήταν περιορισμένοι, δεν παρατηρήθηκε όφελος του brivaracetam έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν παράλληλα θεραπεία με λεβητιρακετάμη. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετα ανησυχητικά ευρήματα αναφορικά με την ασφάλεια ή την ανοχή (βλέπε παράγραφο 5.1).

##### *Αλληλεπίδραση με το οινόπνευμα*

Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της εφάπαξ δόσης brivaracetam 200 mg και της συνεχούς έγχυσης αιθανόλης 0,6 g/L σε υγιή άτομα, δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση αλλά το brivaracetam οδήγησε κατά προσέγγιση σε διπλασιασμό της επίδρασης του οινοπνεύματος στην ψυχοκινητική λειτουργία, την προσοχή και τη μνήμη. Δεν συνιστάται η λήψη του brivaracetam με οινόπνευμα.

#### Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

##### *Επίδρασεις άλλων παραγόντων στη φαρμακοκινητική του brivaracetam*

*In vitro* δεδομένα υποδηλώνουν ότι το brivaracetam έχει χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. Η κύρια οδός κατανομής του brivaracetam είναι μέσω υδρόλυσης που είναι ανεξάρτητη από το CYP. Μία δευτερή οδός κατανομής περιλαμβάνει επαγόμενη από το CYP2C19 υδροξυλίωση (βλέπε παράγραφο 5.2).

Οι συγκεντρώσεις του brivaracetam στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη), αλλά ο κίνδυνος κλινικά σχετικής, επαγόμενης από το CYP2C19 αλληλεπίδρασης θεωρείται ότι είναι χαμηλός.

##### *Ριφαμπικίνη*

Σε υγιή άτομα, η συγχορήγηση με τον ισχυρό επαγωγέα ενζύμων ριφαμπικίνη (600 mg/ημέρα για 5 ημέρες), μείωσε την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης του brivaracetam στο πλάσμα (AUC) κατά 45 %. Οι συνταγογράφοι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης του brivaracetam σε ασθενείς που ξεκινούν ή ολοκληρώνουν θεραπεία με ριφαμπικίνη.

##### *ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων*

Οι συγκεντρώσεις του brivaracetam στο πλάσμα μειώνονται κατά τη συγχορήγηση με ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη) αλλά δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλέπε πίνακα 1).

##### *Άλλοι επαγωγείς ενζύμων*

Άλλοι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (όπως το υπερικόν το διάτρητον (*Hypericum perforatum*)(St John's Wort) ενδέχεται επίσης να μειώσουν τη συστηματική έκθεση στο brivaracetam. Κατά συνέπεια, η έναρξη ή η ολοκλήρωση της θεραπείας με υπερικόν το διάτρητον θα πρέπει να γίνεται με προσοχή.

### Επιδράσεις του brivaracetam σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το brivaracetam χορηγούμενο στις δόσεις των 50 ή 150 mg/ημέρα δεν επηρέασε την AUC της μιδαζολάμης (μεταβολίζεται από το CYP3A4). Ο κίνδυνος κλινικά σχετιζόμενων αλληλεπιδράσεων του CYP3A4 θεωρείται χαμηλός.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το brivaracetam εμφανίζει μικρή ή καθόλου αναστολή των ισομορφών του CYP450, με εξαίρεση το CYP2C19. Το brivaracetam αυξάνει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19 (π.χ. της λανζοπραζόλης, της ομεπραζόλης, της διαζεπάμης). Όταν ελέγχθηκε *in vitro*, το brivaracetam δεν επήγαγε τα CYP1A1/2, αλλά επήγαγε τα CYP3A4 και CYP2B6. Δεν διαπιστώθηκε επαγωγή του CYP3A4 *in vivo* (βλέπε μιδαζολάμη πιο πάνω). Η επαγωγή του CYP2B6 δεν έχει διερευνηθεί *in vivo* και το brivaracetam μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2B6 (π.χ. της εφαιβιρένζης). Μελέτες αλληλεπίδρασης *in vitro* για τον προσδιορισμό των δυνητικά ανασταλτικών επιδράσεων σε μεταφορείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν κλινικά σχετιζόμενες επιδράσεις, εκτός του OAT3. *In vitro*, η συγκέντρωση του brivaracetam που αναστέλλει στο μισό (IC50) το OAT3 είναι 42 φορές υψηλότερη από το C<sub>max</sub> στην υψηλότερη κλινική δόση. Το brivaracetam σε δόση 200 mg ημερησίως μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα των φαρμάκων που μεταφέρονται από OAT3.

### Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ του brivaracetam (50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα) και άλλων ΑΕΦ διερευνήθηκαν σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα από όλες τις φάσεις 2-3 μελέτες, σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών φάσης 2-3, καθώς και σε ειδικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (για τα ακόλουθα ΑΕΦ: καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, φαινοτοΐνη και τοπιραμάτη). Το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων στη συγκέντρωση στο πλάσμα συνοψίζεται στον Πίνακα 1 (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑» και η μείωση ως «↓», το εμβασό κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα σε συνάρτηση με το χρόνο ως «AUC» και η μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση ως C<sub>max</sub>).

Πίνακας 1: Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του brivaracetam και άλλων ΑΕΦ

Συγχορηγούμενο ΑΕΦ	Επίδραση του ΑΕΦ στη συγκέντρωση του brivaracetam στο πλάσμα	Επίδραση του brivaracetam στη συγκέντρωση του ΑΕΦ στο πλάσμα
Καρβαμαζεπίνη	AUC 29 % ↓ C <sub>max</sub> 13 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καρβαμαζεπίνη - Καμία Εποξειδική καρβαμαζεπίνη ↑ (Βλέπε παρακάτω) Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Κλοβαζάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Κλοναζεπάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λακосуαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λαμοτριγίνη	Καμία	Καμία
Λεβετιρακετάμη	Καμία	Καμία
Οξκαρβαζεπίνη	Καμία	Καμία (παράγωγο μονοϋδροξέος, MHD)
Φαινοβαρβιτάλη	AUC 19 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία
Φαινοτοΐνη	AUC 21 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία <sup>a</sup> AUC 20% ↑ <sup>a</sup> C <sub>max</sub> 20% ↑
Πρεγαβαλίνη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Τοπιραμάτη	Καμία	Καμία
Βαλπροϊκό οξύ	Καμία	Καμία

Συγχορηγούμενο ΑΕΦ	Επίδραση του ΑΕΦ στη συγκέντρωση του brivaracetam στο πλάσμα	Επίδραση του brivaracetam στη συγκέντρωση του ΑΕΦ στο πλάσμα
Ζονισαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία

<sup>a</sup> βάσει μιας μελέτης που περιελάμβανε τη χορήγηση του brivaracetam σε υπερθεραπευτική δόση 400 mg ημερησίως

#### *Καρβαμαζεπίνη*

Το brivaracetam είναι ένας μέτριος αναστρέψιμος αναστολέας της εποξειδικής υδρολάσης που οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης, ενός ενεργού μεταβολίτη της καρβαμαζεπίνης. Σε ελεγχόμενες μελέτες, η συγκέντρωση της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης στο πλάσμα αυξήθηκε κατά ένα μέσο ποσοστό της τάξεως του 37%, 62% και 98% με μικρή διακύμανση στις δόσεις brivaracetam των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν κίνδυνοι αναφορικά με την ασφάλεια. Δεν παρατηρήθηκε αθροιστική δράση του brivaracetam και του βαλπροϊκού στην AUC της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης.

#### Από στόματος λαμβανόμενα αντισυλληπτικά

Η συγχορήγηση του brivaracetam (100 mg/ημέρα) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική καμίας από τις δύο ουσίες. Όταν το brivaracetam συγχορηγήθηκε στη δόση των 400 mg/ημέρα (δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg), παρατηρήθηκε μείωση της AUC των οιστρογόνων και της προγεστίνης κατά 27 % και 23 %, αντίστοιχα, χωρίς επίδραση στην καταστολή της ωορρηξίας. Γενικά, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή των προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου των ενδογενών δεικτών οιστραδιόλη, προγεστερόνη, ωχρινότροπος ορμόνη (LH), ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), και σφαιρίνη που δεσμεύει τις γεννητικές ορμόνες (SHBG).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητούν για τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν brivaracetam (βλέπε Κύηση).

Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση του brivaracetam πρέπει να επαναξιολογηθεί προσεκτικά.

### Κύηση

*Κίνδυνος σχετιζόμενος με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικώς*

Για όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3 % που ισχύει κατά προσέγγιση στο γενικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών με πολυθεραπεία: ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η υποκείμενη πάθηση δεν έχει διευκρινισθεί. Η διακοπή της αντιεπιληπτικής αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νόσου, η οποία ενδέχεται να βλάψει τη μητέρα και το έμβρυο.

*Κίνδυνος που σχετίζεται με το brivaracetam*

Τα δεδομένα από τη χρήση του brivaracetam στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη μεταφορά μέσω του πλακούντα στον άνθρωπο, αλλά το brivaracetam έχει αποδειχθεί ότι διασχίζει αμέσως τον πλακούντα στους αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Σε μελέτες σε ζώα δεν ανιχνεύθηκε ενδεχόμενη τερατογόνος δράση του brivaracetam (βλέπε παράγραφο 5.3).

Στις κλινικές μελέτες, το brivaracetam χρησιμοποιήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία και όταν χορηγήθηκε μαζί με καρβαμαζεπίνη, επήγαγε δοσοεξαρτώμενη αύξηση της συγκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη, της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης (βλέπε παράγραφο 4.5). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον προσδιορισμό της κλινικής σημασίας αυτής της επίδρασης στην κύηση.

Ως προληπτικό μέτρο, το brivaracetam δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι κλινικά απαραίτητο (δηλ. εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί σαφώς του ενδεχόμενου κινδύνου για το έμβρυο).

#### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το brivaracetam απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε αρουραίους έχουν δείξει ότι το brivaracetam απεκκρίνεται στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί το brivaracetam, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του φαρμακευτικού προϊόντος για τη μητέρα. Σε περίπτωση συγχορήγησης του brivaracetam με καρβαμαζεπίνη, υπάρχει το ενδεχόμενο αύξησης της ποσότητας της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης που απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να προσδιοριστεί η κλινική σημασία αυτού.

#### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση του brivaracetam στη γονιμότητα. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονιμότητα με το brivaracetam (βλέπε παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το brivaracetam έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Λόγω των πιθανών διαφορών στην ατομική ευαισθησία, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπνηλία, ζάλη και άλλα, σχετιζόμενα με το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) συμπτώματα. Στους ασθενείς πρέπει να δίδεται η συμβουλή να μην οδηγούν αυτοκίνητο και να μη χειρίζονται άλλα ενδεχομένως επικίνδυνα μηχανήματα έως ότου εξοικειωθούν με τις επιδράσεις του brivaracetam στην ικανότητά τους να πραγματοποιούν αυτές τις δραστηριότητες.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε όλες τις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες μελέτες σε ασθενείς με επιληψία, 2.388 ασθενείς έλαβαν brivaracetam, από τους οποίους 1.740 έλαβαν θεραπεία για διάστημα  $\geq 6$  μηνών, 1.363 για διάστημα  $\geq 12$  μηνών, 923 για διάστημα  $\geq 24$  μηνών και 569 για διάστημα  $\geq 60$  μηνών (5 έτη).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ( $>10\%$ ) με τη θεραπεία με brivaracetam ήταν: υπνηλία (14,3%) και ζάλη (11,0%). Αυτές ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας έντασης. Η επίπτωση της υπνηλίας και της κόπωσης (8,2%) αναφέρθηκε ως υψηλότερη με την αύξηση της δόσης. Ο τύπος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας ήταν παρόμοιος με αυτόν που αναφέρθηκε για τη συνολική περίοδο της θεραπείας.

Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν 3,5%, 3,4% και 4,0% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν brivaracetam στη δόση των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα, και 1,7% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν προς λήψη εικονικού φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε διακοπή της θεραπείας με brivaracetam ήταν ζάλη (0,8%) και σπασμοί (0,8%).

### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προσδιορίστηκαν με βάση την επισκόπηση της βάσης δεδομένων ασφαλείας τριών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης μελετών σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 16$  ετών, παρατίθενται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Γρίπη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία τύπου I
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη, άγχος, αϋπνία, ευερεθιστότητα
	Όχι συχνές	Ιδεασμός αυτοκτονίας, ψυχωσική διαταραχή, επιθετικότητα, διέγερση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη, υπνηλία
	Συχνές	Σπασμοί, ίλιγγος
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ουδετεροπενία έχει αναφερθεί στο 0,5 % (6/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brivaracetam και στο 0 % (0/459) των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με εικονικό φάρμακο. Τέσσερις από αυτούς τους ασθενείς είχαν μειωμένο αρχικό αριθμό ουδετερόφιλων και παρουσίασαν επιπρόσθετη μείωση του αριθμού των ουδετερόφιλων μετά την έναρξη της θεραπείας με brivaracetam. Κανένα από τα 6 περιστατικά ουδετεροπενίας δεν ήταν βαριάς μορφής, δεν χρειάστηκε κάποια ειδική θεραπεία και δεν οδήγησε σε διακοπή του brivaracetam και σε κανέναν δεν εμφανίστηκαν σχετιζόμενες λοιμώξεις.

Ιδεασμός αυτοκτονίας έχει αναφερθεί στο 0,3 % (3/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brivaracetam και στο 0,7 % (3/459) των ασθενών που έλαβαν με εικονικό φάρμακο. Στις βραχυπρόθεσμες κλινικές μελέτες χορήγησης του brivaracetam σε ασθενείς με επιληψία, δεν σημειώθηκαν περιπτώσεις ολοκληρωμένης αυτοκτονίας και απόπειρας αυτοκτονίας, ωστόσο αμφότερα τα συμβάντα έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες επέκτασης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που υποδεικνύουν άμεση (Τύπου I) υπερευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brivaracetam (9/3.022) κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης.

## Ανοικτές μελέτες επέκτασης

Στους ασθενείς που παρακολούθηθηκαν στις ανοικτές μελέτες επέκτασης για χρονικό διάστημα έως και 8 έτη, το προφίλ ασφαλείας ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις βραχυπρόθεσμες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφαλείας του brivaracetam που παρατηρήθηκε σε παιδιά συνάδει με το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε σε ενήλικες. Στις ανοικτές, μη ελεγχόμενες, μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης, αυτοκτονικός ιδεασμός αναφέρθηκε στο 4,7% των παιδιατρικών ασθενών (συνχρότερα σε εφήβους) σε σύγκριση με το 2,4% των ενηλίκων και συμπεριφορικές διαταραχές αναφέρθηκαν στο 24,8% των παιδιατρικών ασθενών σε σύγκριση με το 15,1% των ενηλίκων. Η πλειονότητα των συμβάντων είχαν ήπια ή μέτρια ένταση, ήταν μη σοβαρά και δεν οδήγησε στη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης. Μία επιπλέον ανεπιθύμητη αντίδραση που αναφέρθηκε σε παιδιά ήταν η ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (4,7%).

Τα δεδομένα ασφαλείας από ανοικτές μελέτες σε παιδιά ηλικίας 1 μηνός έως <4 ετών είναι περιορισμένα. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα για τη νευροανάπτυξη σε παιδιά ηλικίας <4 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε νεογνά.

## Ηλικιωμένοι

Από τους 130 ηλικιωμένους ασθενείς που εντάχθηκαν στο πρόγραμμα ανάπτυξης φάσης 2/3 του brivaracetam (44 με επιληψία), οι 100 ήταν ηλικίας 65-74 ετών ενώ οι 30 ήταν ηλικίας 75-84 ετών. Το προφίλ ασφαλείας σε ηλικιωμένους ασθενείς φαίνεται να είναι παρόμοιο με εκείνο που έχει παρατηρηθεί σε νεότερους ενήλικες ασθενείς.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Συμπτώματα

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για την υπερδοσολογία με brivaracetam στον άνθρωπο. Υπνηλία και ζάλη έχουν αναφερθεί σε υγιή άτομα που έλαβαν εφάπαξ δόση brivaracetam 1.400 mg.

### Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με brivaracetam. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα. Δεδομένου ότι λιγότερο από 10% του brivaracetam απεκκρίνεται στα ούρα, η αιμοδιύλιση δεν αναμένεται να ενισχύσει σημαντικά την κάθαρση του brivaracetam (βλέπε παράγραφο 5.2).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, άλλα αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC: N03AX23

## Μηχανισμός δράσης

Το brivaracetam εμφανίζει υψηλή και εκλεκτική συγγένεια για την πρωτεΐνη 2A (SV2A) των συναπτικών κυστιδίων, μία διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που απαντάται σε προσυναπτικό επίπεδο στους νευρώνες και στα ενδοκρινικά κύτταρα. Παρόλο που ο ακριβής ρόλος αυτής της πρωτεΐνης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί, έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει την εξωκύτωση των νευροδιαβιβαστών. Η σύνδεση στην SV2A πιστεύεται ότι αποτελεί τον κύριο μηχανισμό της αντισπασμωδικής δράσης του brivaracetam.

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του brivaracetam ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης (POS) τεκμηριώθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης, πολυκεντρικές μελέτες σε άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω. Η ημερήσια δόση του brivaracetam κυμάνθηκε από 5 έως 200 mg/ημέρα σε όλες αυτές τις μελέτες. Όλες οι μελέτες είχαν μία αρχική περίοδο αναφοράς διάρκειας 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μία περίοδο θεραπείας 12 εβδομάδων χωρίς τιτλοποίηση προς τα άνω. 1.558 ασθενείς έλαβαν το φάρμακο της μελέτης εκ των οποίων 1.099 έλαβαν brivaracetam. Προκειμένου να πληρούνται τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη απαιτείτο όλοι οι ασθενείς να εμφανίζουν μη ελεγχόμενες κρίσεις εστιακής έναρξης (POS) παρά τη θεραπεία με 1 ή 2 συγχωρηγούμενα ΑΕΦ. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν τουλάχιστον 8 POS κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου αναφοράς. Τα κύρια καταληκτικά σημεία στις φάσεις 3 μελέτες ήταν το ποσοστό μείωσης της συχνότητας των POS έναντι του εικονικού φαρμάκου και το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση 50 % με βάση μία μείωση 50 % της συχνότητας των POS από την έναρξη της μελέτης.

Τα πιο συχνά λαμβανόμενα ΑΕΦ κατά τη στιγμή της ένταξης στη μελέτη ήταν καρβαμαζεπίνη (40,6 %), λαμοτριγίνη (25,2 %), βαλπροϊκό (20,5 %), οξκαρβαζεπίνη (16,0 %), τοπιραμάτη (13,5 %), φαινοτοΐνη (10,2 %) και λεβετιρακετάμη (9,8 %). Η διάμεση συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων κατά την αρχική περίοδο αναφοράς και στις 3 μελέτες ήταν 9 επιληπτικές κρίσεις ανά 28 ημέρες. Οι ασθενείς είχαν μέση διάρκεια επιληψίας περίπου 23 έτη.

Οι εκβάσεις αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Συνολικά, το brivaracetam ήταν αποτελεσματικό για την επικουρική θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης σε ασθενείς ηλικίας 16 ετών και άνω μεταξύ των 50 mg/ημέρα και των 200 mg/ημέρα.

Πίνακας 2: Κύριες εκβάσεις αποτελεσματικότητας ως προς τη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ανά 28 ημέρες

Μελέτη	Εικονικό φάρμακο	Brivaracetam * Στατιστικά σημαντικό (τιμή p)		
		50 mg/ημέρα	100 mg/ημέρα	200 mg/ημέρα
<b>Μελέτη N01253<sup>(1)</sup></b>				
	n = 96	n = 101		
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	22,0* (p=0,004)	~	~
<b>Μελέτη N01252<sup>(1)</sup></b>				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 <sup>(2)</sup> (p=0,023)	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	9,2 (p=0,274)	20,5 <sup>(2)</sup> (p=0,010)	
<b>Μελέτη N01358</b>				
	n = 259		n = 252	n = 249
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού	Δ/Ε	~	22,8*	23,2*



φαρμάκου (%)			(p<0,001)	(p<0,001)
--------------	--	--	-----------	-----------

n = τυχαιοποιημένοι ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της φαρμακευτικής αγωγής της μελέτης

~ Η δόση δεν περιλαμβάνεται στη μελέτη

\* Στατιστικά σημαντικό

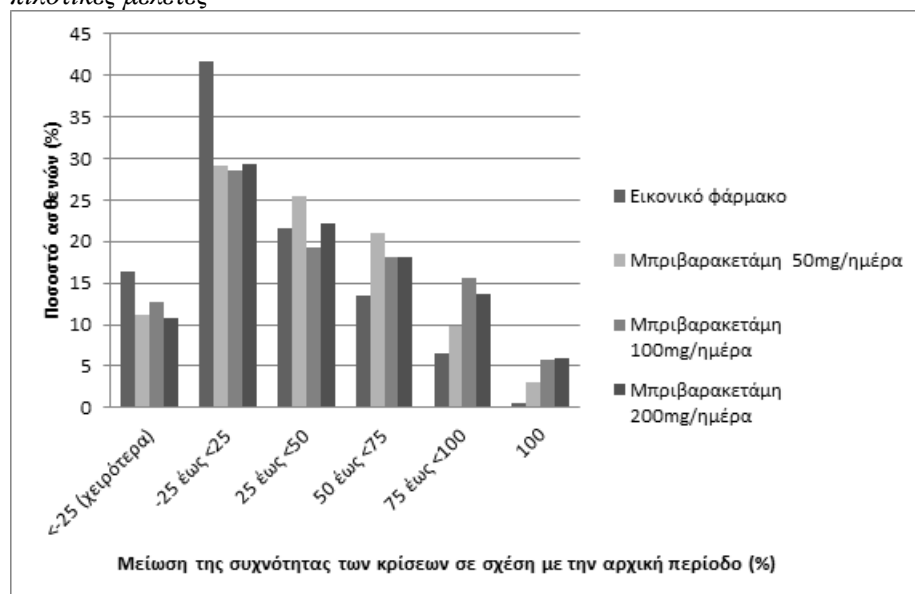
(1) Περίπου το 20 % των ασθενών λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη

(2) Η κύρια έκβαση για τη μελέτη N01252 δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα με βάση τη διαδικασία διαδοχικού ελέγχου. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική.

Στις κλινικές μελέτες, η μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν υψηλότερη με τη δόση των 100 mg/ημέρα από ότι με τη δόση των 50 mg/ημέρα. Εκτός από τις δόσοεξαρτώμενες αυξήσεις της επίπτωσης της υπνηλίας και της κόπωσης, το brivaracetam στις δόσεις των 50 mg/ημέρα και 100 mg/ημέρα είχε παρόμοιο προφίλ ασφάλειας συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων με το ΚΝΣ ΑΕ και με τη μακροχρόνια χρήση.

Στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται το ποσοστό των ασθενών (εξαιρουμένων εκείνων που λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη) ανά κατηγορία μείωσης, από την αρχική περίοδο αναφοράς, της συχνότητας των POS ανά 28 ημέρες και στις 3 μελέτες. Οι ασθενείς με αύξηση των POS μεγαλύτερη από 25 % παρουσιάζονται στην αριστερή πλευρά ως «χειρότερη». Οι ασθενείς με βελτίωση της ποσοστιαίας μείωσης της αρχικής συχνότητας των POS παρουσιάζονται στις 4 δεξιές κατηγορίες. Τα ποσοστά των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 20,3 %, 34,2 %, 39,5 %, και 37,8 % για το εικονικό φάρμακο, τα 50 mg/ημέρα, τα 100 mg/ημέρα και τα 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα.

Εικόνα 1: Αναλογία ασθενών ανά κατηγορία ανταπόκρισης των επιληπτικών κρίσεων στο brivaracetam και το εικονικό φάρμακο σε διάστημα 12 εβδομάδων και στις τρεις διπλά τυφλές, πιλοτικές μελέτες



Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των τριών πιλοτικών μελετών, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην αποτελεσματικότητα (μετράται ως ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50 %) εντός του δόσολογικού εύρους των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα όταν το brivaracetam συνδυάζεται με ΑΕΦ που είναι ή όχι επαγωγείς. Στις κλινικές μελέτες, το 2,5 % (4/161), το 5,1 % (17/332) και το 4,0 % (10/249) των ασθενών που έλαβαν brivaracetam 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, δεν εκδήλωσαν επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της 12 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας σε σύγκριση με το 0,5 % (2/418) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Βελτίωση της ενδιάμεσης ποσοστιαίας μείωσης της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ανά 28 ημέρες έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις τύπου IC (δευτερεύουσες γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις) που κατά την αρχική περίοδο αναφοράς έλαβαν θεραπεία με

brivaracetam (στο 66,6 % (n=62), στο 61,2 % (n=100) και στο 82,1 % (n=75) των ασθενών που έλαβαν brivaracetam 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 33,3 % (n=115) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Η αποτελεσματικότητα του brivaracetam ως μονοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Το brivaracetam δεν συνιστάται για χρήση ως μονοθεραπεία.

### Θεραπεία με λεβετιρακετάμη

Σε δύο φάσης 3, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η λεβετιρακετάμη χορηγήθηκε ως συγχορηγούμενο ΑΕΦ σε περίπου 20 % των ασθενών. Παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών είναι περιορισμένος, δεν παρατηρήθηκε όφελος του brivaracetam έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονη θεραπεία με λεβετιρακετάμη, γεγονός το οποίο ενδέχεται να υποδηλώνει ανταγωνιστική δράση στον υποδοχέα του SV2A. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια ή την ανοχή.

Σε μία τρίτη μελέτη, μία προκαθορισμένη ανάλυση κατέδειξε αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε δόσεις 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα σε ασθενείς με προηγούμενη έκθεση στη λεβετιρακετάμη. Η μειωμένη αποτελεσματικότητα που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν ποτέ λεβετιρακετάμη πιθανώς οφείλεται στον υψηλότερο αριθμό προηγούμενων ΑΕΦ που χρησιμοποιήθηκαν και στην υψηλότερη συχνότητα κρίσεων κατά την ένταξη.

### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)*

Στις τρεις πιλοτικές, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες συμπεριλήφθηκαν 38 ηλικιωμένοι ασθενείς ηλικίας μεταξύ 65 και 80 ετών. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα, η αποτελεσματικότητα ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεότερους ασθενείς.

### *Ανοικτές μελέτες επέκτασης*

Σε όλες τις μελέτες, το 81,7 % των ασθενών που ολοκλήρωσαν τις τυχαιοποιημένες μελέτες εντάχθηκαν στις μακροχρόνιες ανοικτές μελέτες επέκτασης. Από την ένταξη στις τυχαιοποιημένες μελέτες, το 5,3 % των ασθενών που εκτέθηκαν στο brivaracetam για 6 μήνες (n=1.500) ήταν ελεύθεροι κρίσεων σε σύγκριση με το 4,6 % και το 3,7 % των ασθενών που εκτέθηκαν για 12 μήνες (n=1.188) και 24 μήνες (n=847), αντίστοιχα. Εντούτοις, καθώς ένα μεγάλο μέρος των συμμετεχόντων (26%) εγκατέλειψε τις ανοικτές μελέτες λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας, είναι πιθανό να σημειώθηκε απόκλιση επιλογής, καθώς οι συμμετέχοντες που παρέμειναν στη μελέτη ανταποκρίθηκαν καλύτερα από αυτούς που την εγκατέλειψαν.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω, οι κρίσεις εστιακής έναρξης έχουν παρόμοια κλινική έκφραση με εκείνες των εφήβων και των ενηλίκων. Η εμπειρία με τα φάρμακα κατά της επιληψίας υποδηλώνει ότι τα αποτελέσματα των μελετών αποτελεσματικότητας που πραγματοποιούνται σε ενήλικες μπορούν να παρεκταθούν για παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών υπό την προϋπόθεση ότι τεκμηριώνονται οι προσαρμογές της παιδιατρικής δόσης και έχει επιδειχθεί ασφάλεια (βλ. παραγράφους 5.2 και 4.8). Οι δόσεις σε ασθενείς ηλικίας από 4 ετών ορίστηκαν από προσαρμογές δόσεων με βάση το βάρος που έχουν τεκμηριωθεί ώστε να επιτευχθούν παρόμοιες συγκεντρώσεις πλάσματος με εκείνες που παρατηρούνται σε ενήλικες που λαμβάνουν αποτελεσματικές δόσεις (παράγραφος 5.2).

Μία μακροχρόνια, μη ελεγχόμενη ανοιχτή μελέτη ασφαλείας που περιλαμβάνει παιδιά (από 4 ετών έως 16 ετών) τα οποία συνέχισαν τη θεραπεία αφού ολοκλήρωσαν τη μελέτη ΦΚ (βλ. παράγραφο 5.2) και παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας στη μελέτη ασφαλείας. Τα παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας έλαβαν αρχική δόση του brivaracetam  $\approx$  1 mg/κilo/ημέρα και ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή, η δόση αυξήθηκε έως 5 mg/κilo/ημέρα διπλασιάζοντας τη δόση σε εβδομαδιαία διαστήματα. Κανένα παιδί δεν έλαβε δόση μεγαλύτερη από 200 mg/ημέρα. Για παιδιά βάρους 50 kg ή περισσότερο στα οποία η αρχική δόση του brivaracetam ήταν 50 mg/ημέρα και με βάση την ανταπόκριση και την

.ανοχή η δόση αυξήθηκε έως 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο με εβδομαδιαίες αυξήσεις των 50 mg/ημέρα.

Από τις συγκεντρωτικές ανοιχτές μελέτες για την ασφάλεια και τη ΦΚ στην συμπληρωματική θεραπεία, 149 παιδιά έχουν λάβει brivaracetam, εκ των οποίων τα 116 έλαβαν θεραπεία για  $\geq 6$  μήνες, 107 για  $\geq 12$  μήνες, 58 για  $\geq 24$  μήνες και 28 για  $\geq 36$  μήνες.

Η αποτελεσματικότητα και η ανοχή του brivaracetam σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί (βλέπε παράγραφο 4.2). Το brivaracetam αξιολογήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς σε μία βραχυπρόθεσμη ανοικτή μελέτη φαρμακοκινητικής και σε μία εν εξελίξει ανοικτή μελέτη επέκτασης, σε 16 ασθενείς ηλικίας 1 μηνός έως <4 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το brivaracetam σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην επιληψία με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, το πόσιμο διάλυμα και το διάλυμα για ενδοφλέβια ένεση brivaracetam παρουσιάζουν την ίδια AUC, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Το brivaracetam επιδεικνύει γραμμική και μη εξαρτώμενη από το χρόνο φαρμακοκινητική, με χαμηλή διακύμανση μεταξύ των ασθενών και στον ίδιο τον ασθενή, καθώς και πλήρη απορρόφηση, πολύ χαμηλή σύνδεση σε πρωτεΐνες, νεφρική απέκκριση κατόπιν εκτεταμένου βιομετασχηματισμού και φαρμακολογικά ανενεργούς μεταβολίτες.

### Απορρόφηση

Η απορρόφηση του brivaracetam είναι ταχεία και πλήρης μετά την από στόματος χορήγηση, ενώ η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 100 %. Ο διάμεσος  $t_{max}$  για τα δισκία που λαμβάνονται χωρίς τροφή είναι 1 ώρα (το εύρος  $t_{max}$  είναι 0,25 έως 3 ώρες).

Η συγχορήγηση με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά επιβράδυνε το ρυθμό απορρόφησης (διάμεσος  $t_{max}$  3 ώρες) και μείωσε τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (χαμηλότερη κατά 37 %) του brivaracetam, ενώ ο βαθμός της απορρόφησης παρέμεινε αμετάβλητος.

### Κατανομή

Το brivaracetam συνδέεται ασθενώς ( $\leq 20$  %) με πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι 0,5 L/kg, μία τιμή που είναι κοντά σε αυτή του συνολικού όγκου νερού του σώματος.

Λόγω των λιπόφιλων ιδιοτήτων του (Log P) το brivaracetam εμφανίζει υψηλή διαπερατότητα στην κυτταρική μεμβράνη.

### Βιομετασχηματισμός

Το brivaracetam μεταβολίζεται κυρίως μέσω υδρόλυσης της αμιδικής ομάδας προς σχηματισμό του αντίστοιχου καρβοξυλικού οξέος (περίπου 60 % της αποβολής) και, δευτερευόντως, μέσω υδροξυλίωσης στην προπυλική πλευρική αλυσίδα (περίπου 30 % της αποβολής). Η υδρόλυση της αμιδικής ομάδας που οδηγεί στο μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (34 % της δόσης στα ούρα) υποστηρίζεται από ηπατική και εξω-ηπατική αμιδάση. *In vitro*, η υδροξυλίωση του brivaracetam διαμεσολαβείται κυρίως από το CYP2C19. Αμφότεροι οι μεταβολίτες μεταβολίζονται περαιτέρω προς σχηματισμό ενός τυπικού υδροξυλιωμένου οξέος που σχηματίζεται κυρίως από την υδροξυλίωση της προπυλικής πλευρικής αλυσίδας στον μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (κυρίως από το CYP2C9). *In vivo*, σε ανθρώπους που έχουν αναποτελεσματικές μεταλλάξεις του CYP2C19, η μείωση της παραγωγής του υδροξυ-μεταβολίτη είναι δεκαπλάσια, ενώ το ίδιο το brivaracetam αυξάνεται κατά 22 % ή 42 % σε άτομα με το ένα ή και με τα δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα. Οι τρεις μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργοί.

## Αποβολή

Το brivaracetam αποβάλλεται κυρίως μέσω μεταβολισμού και απέκκρισης στα ούρα. Πάνω από το 95 % της δόσης, συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών, απεκκρίνεται στα ούρα εντός 72 ωρών μετά τη λήψη. Λιγότερο από 1 % της δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα, ενώ λιγότερο από 10 % του brivaracetam απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα. Η τελική ημίσεια ζωή ( $t_{1/2}$ ) στο πλάσμα είναι περίπου 9 ώρες. Η ολική κάθαρση στο πλάσμα στους ασθενείς υπολογίστηκε σε 3,6 L/h.

## Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης από τα 10 έως τουλάχιστον τα 600 mg.

## Αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα

Το brivaracetam αποβάλλεται μέσω πολλαπλών οδών όπως η νεφρική απέκκριση, η μη ρυθμιζόμενη από το CYP υδρόλυση και οι επαγόμενες από το CYP οξειδώσεις. *In vitro*, το brivaracetam δεν αποτελεί υπόστρωμα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (Ρ-gr) και των πολυφαρμακο-ανθεκτικών πρωτεϊνών (MRP) 1 και 2 στον άνθρωπο και πιθανόν των μη οργανικών ανιόντων μεταφορέων πολυπεπτιδίου 1B1 (OATP1B1) και OATP1B3.

Δοκιμασίες *in vitro* έδειξαν ότι η κατανομή του brivaracetam δεν πρέπει να επηρεάζεται σημαντικά από οποιονδήποτε αναστολέα του CYP (π.χ., CYP1A, 2C8, 2C9, 2D6 και 3A4)

*In vitro*, όταν το brivaracetam χορηγήθηκε σε κλινικά θεραπευτικά επίπεδα, δεν έδρασε σαν αναστολέας των ενζύμων CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 3A4, ή των μεταφορέων Ρ-gr, BCRP, BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 και OCT1. *In vitro*, το brivaracetam δεν επήγαγε το CYP1A2.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)*

Σε μία μελέτη σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας 65 έως 79 ετών με κάθαρση κρεατινίνης 53 έως 98 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) που έλαβαν δις ημερησίως brivaracetam 400 mg/ημέρα, η ημίσεια ζωή του brivaracetam στο πλάσμα ήταν 7,9 ώρες και 9,3 ώρες στις ομάδες ηλικίας 65 έως 75 και >75 ετών, αντίστοιχα. Η κάθαρση του brivaracetam στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν παρόμοια (0,76 ml/min/kg) με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεαρούς υγιείς άνδρες (0,83 ml/min/kg) (βλέπε παράγραφο 4.2).

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Μία μελέτη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> χωρίς ανάγκη αιμοδιύλισης) αποκάλυψε ότι η AUC του brivaracetam στο πλάσμα ήταν μετριώς αυξημένη (+21 %) σε σύγκριση με τα υγιή άτομα στην ομάδα ελέγχου, ενώ η AUC των μεταβολιτών οξέος, υδροξυ- και υδροξυοξέος αυξήθηκε κατά 3-, 4- και 21 φορές, αντίστοιχα. Η νεφρική κάθαρση αυτών των μη ενεργών μεταβολιτών μειώθηκε κατά 10 φορές. Ο μεταβολίτης υδροξυοξέος δεν αποκάλυψε ζητήματα ασφάλειας σε μη κλινικές μελέτες. Το brivaracetam δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλέπε παράγραφο 4.2).

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Μία μελέτη φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (βαθμολογία Child-Pugh A, B και C) έδειξε παρόμοια αύξηση της έκθεσης στο brivaracetam ανεξαρτήτως της βαρύτητας της νόσου (50 %, 57 % και 59 %), σε σχέση με τις αντίστοιχες ομάδες ελέγχου με υγιή άτομα. (βλέπε παράγραφο 4.2)

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη με περίοδο αξιολόγησης 3 εβδομάδων και εβδομαδιαία σταθερή τιτλοποίηση 3 βημάτων το πόσιμο διάλυμα brivaracetam, αξιολογήθηκαν 99 ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως <ετών. Το brivaracetam χορηγήθηκε σε εβδομαδιαία αυξανόμενες δόσεις κατά περίπου 1 mg/κίλο/ημέρα, 2 mg/κίλο/ημέρα, και 4 mg/κίλο/ημέρα. Όλες οι δόσεις προσαρμόστηκαν ανά σωματικό βάρος και δεν ξεπέρασαν τα 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα κατά το

μέγιστο. Στο τέλος της περιόδου αξιολόγησης, οι ασθενείς μπορεί να ήταν κατάλληλοι για είσοδο σε μία μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης συνεχίζοντας με την τελευταία δόση που έλαβαν (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αποδειχθεί ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες της δόσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι η δόση των 2,0 mg/kg δις ημερησίως παρέχει την ίδια μέση συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση όπως και σε ενήλικες που λαμβάνουν 100 mg δις ημερησίως. Η εκτιμώμενη κάθαρση πλάσματος ήταν 1,61 L/h, 2,18 L/h και 3,19 L/h για παιδιά βάρους 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντίστοιχα. Συγκριτικά, εκτιμάται ότι η κάθαρση πλάσματος ήταν 3,58 L/h σε ενήλικες ασθενείς (σωματικού βάρους 70 kg). Αυτή τη στιγμή δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για νεογνά.

#### *Σωματικό βάρος*

Η συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση στο πλάσμα έχει υπολογιστεί ότι μειώνεται κατά 40 % σε ένα εύρος σωματικού βάρους από 46 kg έως 115 kg. Ωστόσο, αυτή η διαφορά δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

#### *Φύλο*

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του brivaracetam ως προς το φύλο.

#### *Φυλή*

Η φαρμακοκινητική του brivaracetam δεν επηρεάστηκε σημαντικά από τη φυλή (Καυκάσιοι, Ασιάτες) σε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού από ασθενείς με επιληψία. Ο αριθμός ασθενών με άλλη εθνοτική προέλευση ήταν περιορισμένος.

#### *Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις*

Η EC50 (συγκέντρωση του brivaracetam στο πλάσμα που αντιστοιχεί στο 50% της μέγιστης αποτελεσματικότητας) υπολογίστηκε ότι είναι 0,57 mg/L. Αυτή η συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη από τη διάμεση έκθεση που προκύπτει μετά από δόσεις brivaracetam των 50 mg/ημέρα. Περαιτέρω μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων επιτυγχάνεται με αύξηση της δόσης στα 100 mg/ημέρα, ενώ σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται στα 200 mg/ημέρα.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, οι κυρίαρχες επιδράσεις σχετίζονταν με το ΚΝΣ (κυρίως παροδική καταστολή του ΚΝΣ και μειωμένη αυθόρμητη κινητική δραστηριότητα) και παρατηρήθηκαν σε πολλαπλάσια (μεγαλύτερες από 50 φορές) της φαρμακολογικά δραστικής δόσης brivaracetam των 2 mg/kg. Η λειτουργία της μάθησης και της μνήμης δεν επηρεάστηκαν.

Τα ευρήματα που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε σκύλους σε επίπεδα έκθεσης που ήταν παρόμοια με την κλινική AUC στο πλάσμα, ήταν ηπατοτοξικές επιδράσεις (κυρίως πορφυρία). Ωστόσο, τα τοξικολογικά δεδομένα που έχουν συγκεντρωθεί για το brivaracetam και για μία δομικά σχετιζόμενη ουσία υποδεικνύουν ότι οι ηπατικές μεταβολές στους σκύλους αναπτύχθηκαν μέσω μηχανισμών που δεν σχετίζονται με τον άνθρωπο. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμενείς ηπατικές μεταβολές σε αρουραίους και πιθήκους μετά από χρόνια χορήγηση brivaracetam με έκθεση 5 και 42 φορές υψηλότερη από την κλινική AUC. Σε πιθήκους, συμπτώματα του ΚΝΣ (πληγής κατάκλιση, απώλεια ισορροπίας, αδέξιες κινήσεις) παρουσιάστηκαν σε C<sub>max</sub> 64 φορές υψηλότερη από την κλινική C<sub>max</sub> και οι επιδράσεις αυτές ήταν λιγότερο εμφανείς με την πάροδο του χρόνου.

Μελέτες γενετικής τοξικότητας δεν εντόπισαν μεταλλαξιγόνο ή κλαστογόνο δράση. Μελέτες καρκινογένεσης δεν έδειξαν στοιχεία ογκογόνου δράσης σε αρουραίους, ενώ η αύξηση της επίπτωσης των ηπατοκυτταρικών όγκων στα αρσενικά ποντίκια θεωρείται ότι οφείλεται σε έναν μη-γένωτοξικό μηχανισμό δράσης που συνδέεται με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων που ομοιάζει με εκείνη της φαινοβαρβιτόνης, γεγονός που αποτελεί ένα γνωστό, ειδικό για τα τρωκτικά, φαινόμενο.

Το brivaracetam δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών πειραματόζωων ενώ δεν έχει επιδείξει δυνατότητα πρόκλησης τερατογένεσης στους αρουραίους ή στα κουνέλια. Εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε στα κουνέλια σε δόσεις brivaracetam που ήταν τοξικές για τη

μητέρα με επίπεδα έκθεσης 8 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Στους αρουραίους, το brivaracetam αποδείχθηκε ότι διαπερνά εύκολα τον πλακούντα και ότι αποβάλλεται στο γάλα των αρουραίων σε γαλουχία με συγκεντρώσεις παρόμοιες με τα επίπεδα στο πλάσμα της μητέρας.

Το brivaracetam δεν επέδειξε εξαρτησιογόνο δυναμικό στους αρουραίους.

### Μελέτες σε νεαρά ζώα

Σε αρουραίους νεαρής ηλικίας, το brivaracetam, με επίπεδα έκθεσης 6 έως 15 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση, προκάλεσε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη (δηλ., θνητότητα, κλινικά σημεία, μειωμένο σωματικό βάρος και χαμηλότερο βάρος εγκεφάλου). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην εξέταση της λειτουργίας του ΚΝΣ, καθώς και την νευροπαθολογική και ιστοπαθολογική εξέταση του εγκεφάλου. Σε σκύλους νεαρής ηλικίας, οι επαγόμενες από το brivaracetam μεταβολές με επίπεδα έκθεσης 6 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε κανένα από τα συνήθη καταληκτικά σημεία ανάπτυξης ή ωρίμανσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Κιτρικό νάτριο  
Ανυδρο κιτρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)  
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)  
Νατριούχος καρμελλόζη  
Σουκραλόζη  
Υγρή σορβιτόλη  
Γλυκερόλη (E422)  
Βελτιωτικό γεύσης σμέουρο (προπυλενογλυκόλη 90 % - 98 %)  
Κεκαθαρισμένο ύδωρ

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.  
Μετά από το πρώτο άνοιγμα: 5 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φαιοκίτρινη γυάλινη φιάλη των 300 ml (τύπου III), με λευκό καπάκι ασφαλείας για την αποφυγή της πρόσβασης σε αυτό από παιδιά (πολυπροπυλένιο), σε κουτί που περιέχει επίσης μια διαβαθμισμένη δοσολογική σύριγγα των 5 ml και 10 ml για από στόματος χρήση (πολυπροπυλένιο, πολυαιθυλένιο) και έναν προσαρμογέα για τη σύριγγα (πολυαιθυλένιο).

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα, αδιάλυτο ή διαλυμένο, πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/021

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2016

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Briviact 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml περιέχει 10 mg brivaracetam.

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 50 mg brivaracetam

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος /διαλύματος για έγχυση περιέχει 3,8 mg νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση (ένεση/έγχυση)

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Briviact ενδείκνυται ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών με επιληψία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

##### *Ενήλικες*

Η θεραπεία με brivaracetam μπορεί να ξεκινήσει είτε με ενδοφλέβια είτε με από στόματος χορήγηση. Κατά τη μετάβαση από την από στόματος σε ενδοφλέβια χορήγηση ή αντίστροφα, θα πρέπει να διατηρούνται η συνολική ημερήσια δόση και η συχνότητα της χορήγησης. Το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση brivaracetam αποτελεί εναλλακτική φαρμακοτεχνική μορφή για ασθενείς στους οποίους η από στόματος χορήγηση προσωρινά δεν είναι εφικτή.

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι ή 50 mg/ημέρα, είτε 100 mg/ημέρα, βάσει της αξιολόγησης του ιατρού αναφορικά με την απαιτούμενη μείωση των επιληπτικών κρίσεων έναντι των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς κατανομημένες δόσεις, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Με βάση την ατομική ανταπόκριση και την ανοχή του ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα.

Δεν υπάρχει εμπειρία με ενδοφλέβια χορήγηση του brivaracetam δύο φορές την ημέρα για χρονική περίοδο μεγαλύτερη των 4 ημερών.



### Παραλειπόμενες δόσεις

Εάν οι ασθενείς παραλείψουν μία ή περισσότερες δόσεις, συνιστάται να λάβουν μία εφάπαξ δόση μόλις το θυμηθούν και να λάβουν την ακόλουθη δόση τη συνήθη ώρα το πρωί ή το βράδυ. Με αυτόν τον τρόπο μπορεί να αποφευχθεί η μείωση της συγκέντρωσης του brivaracetam στο πλάσμα κάτω από τα θεραπευτικά επίπεδα και να προληφθεί η εμφάνιση αιφνιδίων επιληπτικών κρίσεων.

### Διακοπή του φαρμάκου

Εάν πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του brivaracetam, συνιστάται βαθμιαία μείωση της δόσης κατά 50 mg/ημέρα σε εβδομαδιαία βάση. Μετά από 1 εβδομάδα θεραπείας στα 50 mg/ημέρα, συνιστάται μία τελευταία εβδομάδα θεραπείας στη δόση των 20 mg/ημέρα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών είναι περιορισμένη.

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας (βλέπε παράγραφο 5.2). Το brivaracetam δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση λόγω έλλειψης δεδομένων.

Με βάση τα δεδομένα για ενήλικες, δεν χρειάζεται προσαρμογή δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Η έκθεση στο brivaracetam αυξήθηκε σε ασθενείς με χρόνια ηπατοπάθεια. Σε ενήλικες, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αρχικής δόσης των 50 mg/ημέρα. Σε παιδιά και εφήβους βάρους 50 κιλών ή άνω, συνιστάται αρχική δόση των 50 mg/ημέρα. Για όλα τα στάδια της ηπατικής δυσλειτουργίας συνιστάται μία μέγιστη ημερήσια δόση των 150 mg χορηγούμενη σε 2 διαιρεμένες δόσεις (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Σε παιδιά και εφήβους βάρους κάτω των 50 κιλών, συνιστάται αρχική δόση των 1 mg/κilo/ημέρα. Η μέγιστη δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 3 mg/κilo/ημέρα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για τους παιδιατρικούς ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Όπως και στους ενήλικες, το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση brivaracetam αποτελεί μία εναλλακτική μορφή χορήγησης για ασθενείς όταν δεν είναι προσωρινά εφικτή η από στόματος χορήγηση. Δεν υπάρχει εμπειρία με διπλή καθημερινή ενδοφλέβια χορήγηση του brivaracetam για περίοδο μεγαλύτερη των 4 ημερών.

Στον παρακάτω πίνακα συνοψίζεται η συνιστώμενη δοσολογία για παιδιά ηλικίας άνω των 4 ετών και εφήβους. Περισσότερες λεπτομέρειες παρέχονται κάτω από τον πίνακα.

	Παιδιά ( $\geq 4$ ετών) και έφηβοι $\geq 50$ κιλά	Παιδιά ( $\geq 4$ ετών) και έφηβοι $< 50$ κιλά
	Χορήγηση σε δύο ισομερώς καταναμημένες δόσεις	Χορήγηση σε δύο ισομερώς καταναμημένες δόσεις
Εύρος θεραπευτικής δόσης	50 —200 mg/ημέρα	1 —4 mg/kg/ ημέρα
Συνιστώμενη αρχική δόση	50 mg/ημέρα (ή 100 mg/ημέρα)*	1 mg/kg/ημέρα (ή 2 mg/kg/ημέρα)*
Συνιστώμενη δόση συντήρησης	100 mg/ημέρα	2 mg/kg/ημέρα

\* Με βάση την αξιολόγηση γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων.

#### Παιδιά (ηλικίας από 4 ετών) και έφηβοι βάρους 50 kg ή άνω

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50mg/ημέρα. Το brivaracetam μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόση 100 mg/ημέρα με βάση την αξιολόγηση γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς καταναμημένες δόσεις, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 100 mg/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο δοσολογικό εύρος των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα.

#### Παιδιά (ηλικίας από 4 ετών) και έφηβοι βάρους κάτω των 50 kg

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1 mg/κιλό/ημέρα. Το brivaracetam μπορεί να ξεκινήσει επίσης με δόση 2 mg/κιλό/ημέρα με βάση την αξιολόγηση γιατρού για την ανάγκη ελέγχου κρίσεων. Η δόση θα πρέπει να χορηγείται σε δύο ισομερώς καταναμημένες δόσεις, μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ. Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 2 mg/κιλό/ημέρα. Με βάση την ατομική απόκριση ασθενούς, η δόση μπορεί να προσαρμοστεί στο δοσολογικό εύρος των 1 mg/κιλό/ημέρα-έως 4 mg/κιλό/ημέρα.

#### Παιδιά κάτω των 4 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του brivaracetam σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

#### Τρόπος χορήγησης

- Ενδοφλέβια ένεση bolus: το brivaracetam μπορεί να χορηγηθεί ως ενδοφλέβια ένεση bolus χωρίς αραίωση.
- Ενδοφλέβια έγχυση: το brivaracetam μπορεί να αραιωθεί σε ένα συμβατό διαλύτη και να χορηγηθεί ως ενδοφλέβια έγχυση 15 λεπτών (βλέπε παράγραφο 6.6). Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Η εφάπαξ ενδοφλέβια (bolus) ένεση ή η ενδοφλέβια έγχυση του brivaracetam δεν έχουν μελετηθεί σε οξείες καταστάσεις π.χ. status epilepticus και, συνεπώς, δεν συνιστώνται για τέτοιες καταστάσεις.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε άλλα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιδεασμός αυτοκτονίας και αυτοκτονική συμπεριφορά

Ιδεασμός αυτοκτονίας και αυτοκτονική συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα (ΑΕΦ), συμπεριλαμβανομένου του brivaracetam, σε αρκετές ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών χορήγησης ΑΕΦ έχει επίσης δείξει μια μικρή αύξηση του κινδύνου του ιδεασμού αυτοκτονίας και της αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός με τον οποίο εκδηλώνεται ο κίνδυνος αυτός δεν είναι γνωστός, ενώ τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα ο κίνδυνος να είναι αυξημένος με το brivaracetam.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ιδεασμού αυτοκτονίας και αυτοκτονικών συμπεριφορών και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης θεραπείας. Στους ασθενείς (και τους φροντιστές των ασθενών) πρέπει να συνιστάται να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση που παρουσιαστούν σημεία ιδεασμού αυτοκτονίας ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Βλ. επίσης παράγραφο 4.8, παιδιατρικός πληθυσμός.

## Ηπατική δυσλειτουργία

Υπάρχουν περιορισμένα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του brivaracetam σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία. Για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία συνιστάται προσαρμογή της δόσης (βλέπε παράγραφο 4.2).

## Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση περιέχει 0,83 mmol (ή 19,14 mg) νατρίου ανά φιαλίδιο. Η προειδοποίηση αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

### Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

#### *Συγχορηγούμενη θεραπεία με λεβετιρακετάμη*

Στις κλινικές μελέτες, παρά το ότι οι αριθμοί ήταν περιορισμένοι, δεν παρατηρήθηκε όφελος του brivaracetam έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν παράλληλα θεραπεία με λεβετιρακετάμη. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετα ανησυχητικά ευρήματα αναφορικά με την ασφάλεια ή την ανοχή (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### *Αλληλεπίδραση με το οινόπνευμα*

Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης μεταξύ της εφάπαξ δόσης brivaracetam 200 mg και της συνεχούς έγχυσης αιθανόλης 0,6 g/L σε υγιή άτομα, δεν παρατηρήθηκε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση αλλά το brivaracetam οδήγησε κατά προσέγγιση σε διπλασιασμό της επίδρασης του οινοπνεύματος στην ψυχοκινητική λειτουργία, την προσοχή και τη μνήμη. Δεν συνιστάται η λήψη του brivaracetam με οινόπνευμα.

### Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

#### *Επιδράσεις άλλων παραγόντων στη φαρμακοκινητική του brivaracetam*

*In vitro* δεδομένα υποδηλώνουν ότι το brivaracetam έχει χαμηλό δυναμικό αλληλεπίδρασης. Η κύρια οδός κατανομής του brivaracetam είναι μέσω υδρόλυσης που είναι ανεξάρτητη από το CYP. Μία δεύτερη οδός κατανομής περιλαμβάνει επαγόμενη από το CYP2C19 υδροξυλίωση (βλέπε παράγραφο 5.2).

Οι συγκεντρώσεις του brivaracetam στο πλάσμα μπορεί να αυξηθούν κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη), αλλά ο κίνδυνος κλινικά σχετικής, επαγόμενης από το CYP2C19 αλληλεπίδρασης θεωρείται ότι είναι χαμηλός.

#### *Ριφαμπικίνη*

Σε υγιή άτομα, η συγχορήγηση με τον ισχυρό επαγωγέα ενζύμων ριφαμπικίνη (600 mg/ημέρα για 5 ημέρες), μείωσε την επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης του brivaracetam στο πλάσμα (AUC) κατά 45 %. Οι συνταγογράφοι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να εξετάζουν το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης του brivaracetam σε ασθενείς που ξεκινούν ή ολοκληρώνουν θεραπεία με ριφαμπικίνη.

#### *ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων*

Οι συγκεντρώσεις του brivaracetam στο πλάσμα μειώνονται κατά τη συγχορήγηση με ΑΕΦ που είναι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη) αλλά δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλέπε πίνακα 1).

### Άλλοι επαγωγείς ενζύμων

Άλλοι ισχυροί επαγωγείς ενζύμων (όπως το υπερικόν το διάτρητον (*Hypericum perforatum*)(St John's Wort) ενδέχεται επίσης να μειώσουν τη συστηματική έκθεση στο brivaracetam. Κατά συνέπεια, η έναρξη ή η ολοκλήρωση της θεραπείας με υπερικόν το διάτρητον θα πρέπει να γίνεται με προσοχή

### Επιδράσεις του brivaracetam σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το brivaracetam χορηγούμενο στις δόσεις των 50 ή 150 mg/ημέρα δεν επηρέασε την AUC της μιδαζολάμης (μεταβολίζεται από το CYP3A4). Ο κίνδυνος κλινικά σχετιζόμενων αλληλεπιδράσεων του CYP3A4 θεωρείται χαμηλός.

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το brivaracetam εμφανίζει μικρή ή καθόλου αναστολή των ισομορφών του CYP450, με εξαίρεση το CYP2C19. Το brivaracetam αυξάνει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2C19 (π.χ. της λανζοπραζόλης, της ομεπραζόλης, της διαζεπάμης). Όταν ελέγχθηκε *in vitro*, το brivaracetam δεν επήγαγε τα CYP1A1/2, αλλά επήγαγε τα CYP3A4 και CYP2B6. Δεν διαπιστώθηκε επαγωγή του CYP3A4 *in vivo* (βλέπε μιδαζολάμη πιο πάνω). Η επαγωγή του CYP2B6 δεν έχει διερευνηθεί *in vivo* και το brivaracetam μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα των φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία μεταβολίζονται από το CYP2B6 (π.χ. της εφαιβιρένζης). Μελέτες αλληλεπίδρασης *in vitro* για τον προσδιορισμό των δυνητικά ανασταλτικών επιδράσεων σε μεταφορείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρχαν κλινικά σχετιζόμενες επιδράσεις, εκτός του OAT3. *In vitro*, η συγκέντρωση του brivaracetam που αναστέλλει στο μισό (IC50) το OAT3 είναι 42 φορές υψηλότερη από το C<sub>max</sub> στην υψηλότερη κλινική δόση. Το brivaracetam σε δόση 200 mg ημερησίως μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα των φαρμάκων που μεταφέρονται από OAT3.

### Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις μεταξύ του brivaracetam (50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα) και άλλων ΑΕΦ διερευνήθηκαν σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο πλάσμα από όλες τις φάσεις 2-3 μελέτες, σε μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών φάσης 2-3, καθώς και σε ειδικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων (για τα ακόλουθα ΑΕΦ: καρβαμαζεπίνη, λαμοτριγίνη, φαινοτοΐνη και τοπιραμάτη). Το αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων στη συγκέντρωση στο πλάσμα συνοψίζεται στον Πίνακα 1 (η αύξηση υποδεικνύεται ως «↑» και η μείωση ως «↓», το εμβασό κάτω από την καμπύλη της συγκέντρωσης στο πλάσμα σε συνάρτηση με το χρόνο ως «AUC» και η μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση ως C<sub>max</sub>).

Πίνακας 1: Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του brivaracetam και άλλων ΑΕΦ

Συγχορηγούμενο ΑΕΦ	Επίδραση του ΑΕΦ στη συγκέντρωση του brivaracetam στο πλάσμα	Επίδραση του brivaracetam στη συγκέντρωση του ΑΕΦ στο πλάσμα
Καρβαμαζεπίνη	AUC 29 % ↓ C <sub>max</sub> 13 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καρβαμαζεπίνη - Καμία Εποξειδική καρβαμαζεπίνη ↑ (Βλέπε παρακάτω) Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
Κλοβαζάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Κλοναζεπάμη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λακосуαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Λαμοτριγίνη	Καμία	Καμία
Λεβετιρακετάμη	Καμία	Καμία
Οξικαρβαζεπίνη	Καμία	Καμία (παράγωγο μονοϋδροξέος, MHD)
Φαινοβαρβιτάλη	AUC 19 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία

Φαινοτοΐνη	AUC 21 % ↓ Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης	Καμία <sup>a</sup> AUC 20% ↑ <sup>a</sup> C <sub>max</sub> 20% ↑
Πρεγαβαλίνη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία
Τοπιραμάτη	Καμία	Καμία
Βαλπροϊκό οξύ	Καμία	Καμία
Ζονισαμίδη	Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα	Καμία

<sup>a</sup> βάσει μιας μελέτης που περιελάμβανε τη χορήγηση του brivaracetam σε υπερθεραπευτική δόση 400 mg ημερησίως

### *Καρβαμαζεπίνη*

Το brivaracetam είναι ένας μέτριος αναστρέψιμος αναστολέας της εποξειδικής υδρολάσης που οδηγεί σε αύξηση της συγκέντρωσης της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης, ενός ενεργού μεταβολίτη της καρβαμαζεπίνης. Σε ελεγχόμενες μελέτες, η συγκέντρωση της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης στο πλάσμα αυξήθηκε κατά ένα μέσο ποσοστό της τάξεως του 37 %, 62 % και 98 % με μικρή διακύμανση στις δόσεις brivaracetam των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκαν κίνδυνοι αναφορικά με την ασφάλεια. Δεν παρατηρήθηκε αθροιστική δράση του brivaracetam και του βαλπροϊκού στην AUC της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης.

### Από στόματος λαμβανόμενα αντισυλληπτικά

Η συγχορήγηση του brivaracetam (100 mg/ημέρα) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική καμίας από τις δύο ουσίες. Όταν το brivaracetam συγχορηγήθηκε στη δόση των 400 mg/ημέρα (δύο φορές τη μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση) με ένα από στόματος λαμβανόμενο αντισυλληπτικό που περιέχει αιθινυλοιστραδιόλη (0,03 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,15 mg), παρατηρήθηκε μείωση της AUC των οιστρογόνων και της προγεστίνης κατά 27 % και 23 %, αντίστοιχα, χωρίς επίδραση στην καταστολή της ωορρηξίας. Γενικά, δεν παρατηρήθηκε μεταβολή των προφίλ συγκέντρωσης-χρόνου των ενδογενών δεικτών οιστραδιόλη, προγεστερόνη, ωχρινότροπος ορμόνη (LH), ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), και σφαιρίνη που δεσμεύει τις γεννητικές ορμόνες (SHBG).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Οι ιατροί θα πρέπει να συζητούν για τον οικογενειακό προγραμματισμό και την αντισύλληψη με τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν brivaracetam (βλέπε Κύηση). Εάν μια γυναίκα αποφασίσει να μείνει έγκυος, η χρήση του brivaracetam πρέπει να επαναξιολογηθεί προσεκτικά.

### Κύηση

*Κίνδυνος σχετιζόμενος με την επιληψία και τα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα γενικώς*  
Για όλα τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, έχει αποδειχθεί ότι στους απογόνους γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία για επιληψία, ο επιπολασμός δυσπλασιών είναι δύο έως τρεις φορές υψηλότερος από το ποσοστό 3 % που ισχύει κατά προσέγγιση στο γενικό πληθυσμό. Στον πληθυσμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία, παρατηρήθηκε αύξηση των δυσπλασιών με πολυθεραπεία: ωστόσο, ο βαθμός στον οποίο ευθύνονται η θεραπεία και/ή η υποκείμενη πάθηση δεν έχει διευκρινισθεί. Η διακοπή της αντιεπιληπτικής αγωγής μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νόσου, η οποία ενδέχεται να βλάψει τη μητέρα και το έμβρυο.

### *Κίνδυνος που σχετίζεται με το brivaracetam*

Τα δεδομένα από τη χρήση του brivaracetam στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα. Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη μεταφορά μέσω του πλακούντα στον άνθρωπο, αλλά το brivaracetam έχει αποδειχθεί ότι διασχίζει αμέσως τον πλακούντα στους αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο

ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Σε μελέτες σε ζώα δεν ανιχνεύθηκε ενδεχόμενη τερατογόνος δράση του brivaracetam (βλέπε παράγραφο 5.3).

Στις κλινικές μελέτες, το brivaracetam χρησιμοποιήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία και όταν χορηγήθηκε μαζί με καρβαμαζεπίνη, επήγαγε δοσοεξαρτώμενη αύξηση της συγκέντρωσης του ενεργού μεταβολίτη, της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης (βλέπε παράγραφο 4.5). Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον προσδιορισμό της κλινικής σημασίας αυτής της επίδρασης στην κύηση.

Ως προληπτικό μέτρο, το brivaracetam δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν είναι κλινικά απαραίτητο (δηλ. εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί σαφώς του ενδεχόμενου κινδύνου για το έμβρυο).

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το brivaracetam απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε αρουραίους έχουν δείξει ότι το brivaracetam απεκκρίνεται στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί το brivaracetam, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του φαρμακευτικού προϊόντος για τη μητέρα. Σε περίπτωση συγχορήγησης του brivaracetam με καρβαμαζεπίνη, υπάρχει το ενδεχόμενο αύξησης της ποσότητας της εποξειδικής καρβαμαζεπίνης που απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να προσδιοριστεί η κλινική σημασία αυτού.

### Γονιμότητα

Δεν διατίθενται δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση του brivaracetam στη γονιμότητα. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονιμότητα με το brivaracetam (βλέπε παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το brivaracetam έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Λόγω των πιθανών διαφορών στην ατομική ευαισθησία, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υπνηλία, ζάλη και άλλα, σχετιζόμενα με το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) συμπτώματα. Στους ασθενείς πρέπει να δίδεται η συμβουλή να μην οδηγούν αυτοκίνητο και να μη χειρίζονται άλλα ενδεχομένως επικίνδυνα μηχανήματα έως ότου εξοικειωθούν με τις επιδράσεις του brivaracetam στην ικανότητά τους να πραγματοποιούν αυτές τις δραστηριότητες.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε όλες τις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες μελέτες σε ασθενείς με επιληψία, 2.388 ασθενείς έλαβαν brivaracetam, από τους οποίους 1.740 έλαβαν θεραπεία για διάστημα  $\geq 6$  μηνών, 1.363 για διάστημα  $\geq 12$  μηνών, 923 για διάστημα  $\geq 24$  μηνών και 569 για διάστημα  $\geq 60$  μηνών (5 έτη).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ( $>10\%$ ) με τη θεραπεία με brivaracetam ήταν: υπνηλία (14,3%) και ζάλη (11,0%). Αυτές ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας έντασης. Η επίπτωση της υπνηλίας και της κόπωσης (8,2%) αναφέρθηκε ως υψηλότερη με την αύξηση της δόσης. Ο τύπος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των πρώτων 7 ημερών της θεραπείας ήταν παρόμοιος με αυτόν που αναφέρθηκε για τη συνολική περίοδο της θεραπείας. Ήταν παρόμοιος με αυτόν που αναφέρθηκε για τη συνολική περίοδο της θεραπείας.

Το ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν 3,5%, 3,4% και 4,0% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν brivaracetam στη δόση των 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα, και 1,7% για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν προς λήψη εικονικού φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν πιο συχνά σε διακοπή της θεραπείας με brivaracetam ήταν ζάλη (0,8%) και σπασμοί (0,8%).

### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προσδιορίστηκαν με βάση την επισκόπηση της βάσης δεδομένων ασφάλειας τριών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης μελετών σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 16$  ετών, παρατίθενται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Γρίπη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία τύπου I
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Κατάθλιψη, άγχος, αϋπνία, ευερεθιστότητα
	Όχι συχνές	Ιδεασμός αυτοκτονίας, ψυχωσική διαταραχή, επιθετικότητα, διέγερση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη, υπνηλία
	Συχνές	Σπασμοί, ίλιγγος
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Ναυτία, έμετος, δυσκοιλιότητα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ουδετεροπενία έχει αναφερθεί στο 0,5 % (6/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brivaracetam και στο 0 % (0/459) των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με εικονικό φάρμακο. Τέσσερις από αυτούς τους ασθενείς είχαν μειωμένο αρχικό αριθμό ουδετερόφιλων και παρουσίασαν επιπρόσθετη μείωση του αριθμού των ουδετερόφιλων μετά την έναρξη της θεραπείας με brivaracetam. Κανένα από τα 6 περιστατικά ουδετεροπενίας δεν ήταν βαριάς μορφής, δεν χρειάστηκε κάποια ειδική θεραπεία και δεν οδήγησε σε διακοπή του brivaracetam και σε κανέναν δεν εμφανίστηκαν σχετιζόμενες λοιμώξεις.

Ιδεασμός αυτοκτονίας έχει αναφερθεί στο 0,3 % (3/1.099) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brivaracetam και στο 0,7 % (3/459) των ασθενών που έλαβαν με εικονικό φάρμακο. Στις βραχυπρόθεσμες κλινικές μελέτες χορήγησης του brivaracetam σε ασθενείς με επιληψία, δεν σημειώθηκαν περιπτώσεις ολοκληρωμένης αυτοκτονίας και απόπειρας αυτοκτονίας, ωστόσο αμφότερα τα συμβάντα έχουν αναφερθεί σε ανοικτές μελέτες επέκτασης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που υποδεικνύουν άμεση (Τύπου I) υπερευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brivaracetam (9/3.022) κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες με ενδοφλέβια χορήγηση σε γενικές γραμμές εμφανίστηκαν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν με την από στόματος χορήγηση. Η ενδοφλέβια χορήγηση συσχετίστηκε με άλγος της θέσης ένεσης στο 2,8 % των ασθενών.

#### Ανοικτές μελέτες επέκτασης

Στους ασθενείς που παρακολούθηθηκαν στις ανοικτές μελέτες επέκτασης για χρονικό διάστημα έως και 8 έτη, το προφίλ ασφάλειας ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις βραχυπρόθεσμες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Το προφίλ ασφαλείας του brivaracetam που παρατηρήθηκε σε παιδιά συνάδει με το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε σε ενήλικες. Στις ανοικτές, μη ελεγχόμενες, μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης, αυτοκτονικός ιδεασμός αναφέρθηκε στο 4,7% των παιδιατρικών ασθενών (συνχρότερα σε εφήβους) σε σύγκριση με το 2,4% των ενηλίκων και συμπεριφορικές διαταραχές αναφέρθηκαν στο 24,8% των παιδιατρικών ασθενών σε σύγκριση με το 15,1% των ενηλίκων. Η πλειονότητα των συμβάντων είχαν ήπια ή μέτρια ένταση, ήταν μη σοβαρά και δεν οδήγησε στη διακοπή του φαρμάκου της μελέτης. Μία επιπλέον ανεπιθύμητη αντίδραση που αναφέρθηκε σε παιδιά ήταν η ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα (4,7%).

Τα δεδομένα ασφαλείας από ανοικτές μελέτες σε παιδιά ηλικίας 1 μηνός έως <4 ετών είναι περιορισμένα. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα για τη νευροανάπτυξη σε παιδιά ηλικίας <4 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε νεογνά.

#### Ηλικιωμένοι

Από τους 130 ηλικιωμένους ασθενείς που εντάχθηκαν στο πρόγραμμα ανάπτυξης φάσης 2/3 του brivaracetam (44 με επιληψία), οι 100 ήταν ηλικίας 65-74 ετών ενώ οι 30 ήταν ηλικίας 75-84 ετών. Το προφίλ ασφαλείας σε ηλικιωμένους ασθενείς φαίνεται να είναι παρόμοιο με εκείνο που έχει παρατηρηθεί σε νεότερους ενήλικες ασθενείς.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

#### Συμπτώματα

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για την υπερδοσολογία με brivaracetam στον άνθρωπο. Υπνηλία και ζάλη έχουν αναφερθεί σε υγιή άτομα που έλαβαν εφάπαξ δόση brivaracetam 1.400 mg.



## Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με brivaracetam. Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας θα πρέπει να περιλαμβάνει γενικά υποστηρικτικά μέτρα. Δεδομένου ότι λιγότερο από 10% του brivaracetam απεκκρίνεται στα ούρα, η αιμοδιύλιση δεν αναμένεται να ενισχύσει σημαντικά την κάθαρση του brivaracetam (βλέπε παράγραφο 5.2).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιεπιληπτικά, άλλα αντιεπιληπτικά, κωδικός ATC: N03AX23

#### Μηχανισμός δράσης

Το brivaracetam εμφανίζει υψηλή και εκλεκτική συγγένεια για την πρωτεΐνη 2A (SV2A) των συναπτικών κυστιδίων, μία διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που απαντάται σε προσυναπτικό επίπεδο στους νευρώνες και στα ενδοκρινικά κύτταρα. Παρόλο που ο ακριβής ρόλος αυτής της πρωτεΐνης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί, έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει την εξωκύτωση των νευροδιαβιβαστών.-Η σύνδεση στην SV2A πιστεύεται ότι αποτελεί τον κύριο μηχανισμό της αντισπασμωδικής δράσης του brivaracetam.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του brivaracetam ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης (POS) τεκμηριώθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, σταθερής δόσης, πολυκεντρικές μελέτες σε άτομα ηλικίας 16 ετών και άνω. Η ημερήσια δόση του brivaracetam κυμάνθηκε από 5 έως 200 mg/ημέρα σε όλες αυτές τις μελέτες. Όλες οι μελέτες είχαν μία αρχική περίοδο αναφοράς διάρκειας 8 εβδομάδων ακολουθούμενη από μία περίοδο θεραπείας 12 εβδομάδων χωρίς τιτλοποίηση προς τα άνω. 1.558 ασθενείς έλαβαν το φάρμακο της μελέτης εκ των οποίων 1.099 έλαβαν brivaracetam. Προκειμένου να πληρούνται τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη απαιτείτο όλοι οι ασθενείς να εμφανίζουν μη ελεγχόμενες κρίσεις εστιακής έναρξης (POS) παρά τη θεραπεία με 1 ή 2 συγχωρηγούμενα ΑΕΦ. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν τουλάχιστον 8 POS κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου αναφοράς. Τα κύρια καταληκτικά σημεία στις φάσης 3 μελέτες ήταν το ποσοστό μείωσης της συχνότητας των POS έναντι του εικονικού φαρμάκου και το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση 50 % με βάση μία μείωση 50 % της συχνότητας των POS από την έναρξη της μελέτης.

Τα πιο συχνά λαμβανόμενα ΑΕΦ κατά τη στιγμή της ένταξης στη μελέτη ήταν καρβαμαζεπίνη (40,6 %), λαμοτριγίνη (25,2 %), βαλπροϊκό (20,5 %), οξκαρβαζεπίνη (16,0 %), τοπιραμάτη (13,5 %), φαινυτοΐνη (10,2 %) και λεβετιρακετάμη (9,8 %). Η διάμεση συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων κατά την αρχική περίοδο αναφοράς και στις 3 μελέτες ήταν 9 επιληπτικές κρίσεις ανά 28 ημέρες. Οι ασθενείς είχαν μέση διάρκεια επιληψίας περίπου 23 έτη.

Οι εκβάσεις αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Συνολικά, το brivaracetam ήταν αποτελεσματικό για την επικουρική θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης σε ασθενείς ηλικίας 16 ετών και άνω μεταξύ των 50 mg/ημέρα και των 200 mg/ημέρα.

Πίνακας 2: Κύριες εκβάσεις αποτελεσματικότητας ως προς τη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων εστιακής έναρξης ανά 28 ημέρες

Μελέτη	Εικονικό φάρμακο	Brivaracetam * Στατιστικά σημαντικό (τιμή p)		
		50 mg/ημέρα	100 mg/ημέρα	200 mg/ημέρα
<b>Μελέτη N01253<sup>(1)</sup></b>				
	n = 96	n = 101		
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	16,7	32,7* (p=0,008)	~	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	22,0* (p=0,004)	~	~
<b>Μελέτη N01252<sup>(1)</sup></b>				
	n = 100	n = 99	n = 100	
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	20,0	27,3 (p=0,372)	36,0 <sup>(2)</sup> (p=0,023)	~
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	9,2 (p=0,274)	20,5 <sup>(2)</sup> (p=0,010)	
<b>Μελέτη N01358</b>				
	n = 259		n = 252	n = 249
Ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50%	21,6	~	38,9* (p<0,001)	37,8* (p<0,001)
Ποσοστό μείωσης έναντι του εικονικού φαρμάκου (%)	Δ/Ε	~	22,8* (p<0,001)	23,2* (p<0,001)

n = τυχαιοποιημένοι ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση της φαρμακευτικής αγωγής της μελέτης

~ Η δόση δεν περιλαμβάνεται στη μελέτη

\* Στατιστικά σημαντικό

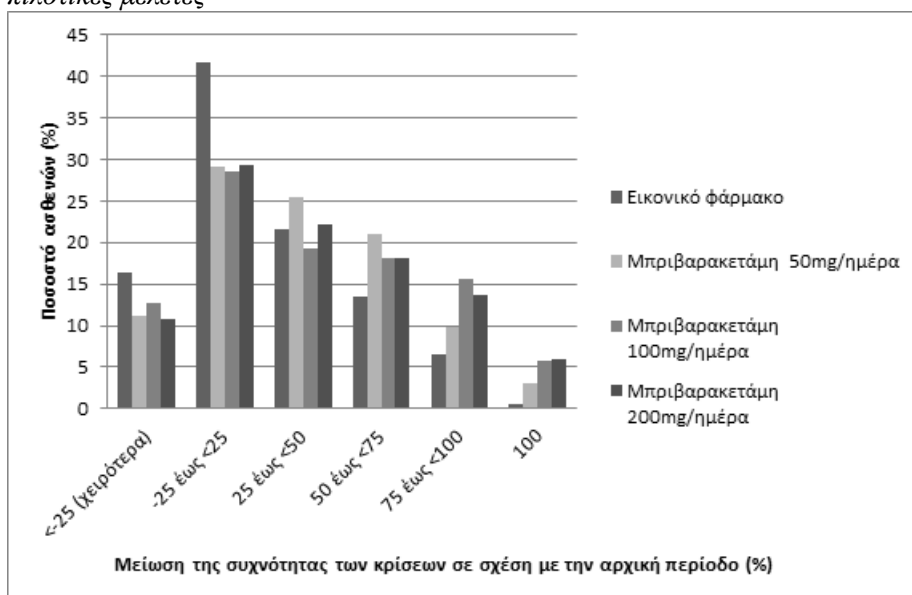
<sup>(1)</sup> Περίπου το 20 % των ασθενών λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη

<sup>(2)</sup> Η κύρια έκβαση για τη μελέτη N01252 δεν πέτυχε στατιστική σημαντικότητα με βάση τη διαδικασία διαδοχικού ελέγχου. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική. Η δόση των 100 mg/ημέρα ήταν ονομαστικά σημαντική.

Στις κλινικές μελέτες, η μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων έναντι του εικονικού φαρμάκου ήταν υψηλότερη με τη δόση των 100 mg/ημέρα από ότι με τη δόση των 50 mg/ημέρα. Εκτός από τις δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις της επίπτωσης της υπνηλίας και της κόπωσης, το brivaracetam στις δόσεις των 50 mg/ημέρα και 100 mg/ημέρα είχε παρόμοιο προφίλ ασφάλειας συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων με το ΚΝΣ ΑΕ και με τη μακροχρόνια χρήση.

Στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται το ποσοστό των ασθενών (εξαιρουμένων εκείνων που λάμβαναν ταυτόχρονα λεβετιρακετάμη) ανά κατηγορία μείωσης, από την αρχική περίοδο αναφοράς, της συχνότητας των POS ανά 28 ημέρες και στις 3 μελέτες. Οι ασθενείς με αύξηση των POS μεγαλύτερη από 25 % παρουσιάζονται στην αριστερή πλευρά ως «χειρότερη». Οι ασθενείς με βελτίωση της ποσοστιαίας μείωσης της αρχικής συχνότητας των POS παρουσιάζονται στις 4 δεξιές κατηγορίες. Τα ποσοστά των ασθενών με τουλάχιστον 50 % μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ήταν 20,3 %, 34,2 %, 39,5 %, και 37,8 % για το εικονικό φάρμακο, τα 50 mg/ημέρα, τα 100 mg/ημέρα και τα 200 mg/ημέρα, αντίστοιχα.

Εικόνα 1: Αναλογία ασθενών ανά κατηγορία ανταπόκρισης των επιληπτικών κρίσεων στο bivaracetam και το εικονικό φάρμακο σε διάστημα 12 εβδομάδων και στις τρεις διπλά τυφλές, πιλοτικές μελέτες



Σε μία συγκεντρωτική ανάλυση των τριών πιλοτικών μελετών, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην αποτελεσματικότητα (μετράται ως ποσοστό ασθενών με ανταπόκριση 50 %) εντός του δοσολογικού εύρους των 50 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα όταν το bivaracetam συνδυάζεται με ΑΕΦ που είναι ή όχι επαγωγείς. Στις κλινικές μελέτες, το 2,5 % (4/161), το 5,1 % (17/332) και το 4,0 % (10/249) των ασθενών που έλαβαν bivaracetam 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, δεν εκδήλωσαν επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της 12 εβδομάδων της περιόδου θεραπείας σε σύγκριση με το 0,5 % (2/418) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Βελτίωση της ενδιάμεσης ποσοστιαίας μείωσης της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων ανά 28 ημέρες έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με επιληπτικές κρίσεις τύπου IC (δευτερεύουσες γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις) που κατά την αρχική περίοδο αναφοράς έλαβαν θεραπεία με bivaracetam (στο 66,6 % (n=62), στο 61,2 % (n=100) και στο 82,1 % (n=75) των ασθενών που έλαβαν bivaracetam 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα αντίστοιχα, σε σύγκριση με το 33,3 % (n=115) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο).

Η αποτελεσματικότητα του bivaracetam ως μονοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί. Το bivaracetam δεν συνιστάται για χρήση ως μονοθεραπεία.

### Θεραπεία με λεβετιρακετάμη

Σε δύο φάσης 3, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η λεβετιρακετάμη χορηγήθηκε ως συγχωρηγούμενο ΑΕΦ σε περίπου 20 % των ασθενών. Παρά το γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών είναι περιορισμένος, δεν παρατηρήθηκε όφελος του bivaracetam έναντι του εικονικού φαρμάκου σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονη θεραπεία με λεβετιρακετάμη, γεγονός το οποίο ενδέχεται να υποδηλώνει ανταγωνιστική δράση στον υποδοχέα του SVA2A. Δεν παρατηρήθηκαν πρόσθετες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια ή την ανοχή.

Σε μία τρίτη μελέτη, μία προκαθορισμένη ανάλυση κατέδειξε αποτελεσματικότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε δόσεις 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα σε ασθενείς με προηγούμενη έκθεση στη λεβετιρακετάμη. Η μειωμένη αποτελεσματικότητα που παρατηρήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς σε σχέση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν ποτέ λεβετιρακετάμη πιθανώς οφείλεται στον υψηλότερο αριθμό προηγούμενων ΑΕΦ που χρησιμοποιήθηκαν και στην υψηλότερη συχνότητα κρίσεων κατά την ένταξη.

*Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)*

Στις τρεις πιλοτικές, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες συμπεριλήφθηκαν 38 ηλικιωμένοι ασθενείς ηλικίας μεταξύ 65 και 80 ετών. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα, η αποτελεσματικότητα ήταν συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεότερους ασθενείς.

*Ανοικτές μελέτες επέκτασης*

Σε όλες τις μελέτες, το 81,7 % των ασθενών που ολοκλήρωσαν τις τυχαιοποιημένες μελέτες εντάχθηκαν στις μακροχρόνιες ανοικτές μελέτες επέκτασης. Από την ένταξη στις τυχαιοποιημένες μελέτες, το 5,3 % των ασθενών που εκτέθηκαν στο b<sup>r</sup>iv<sup>a</sup>racetam για 6 μήνες (n=1.500) ήταν ελεύθεροι κρίσεων σε σύγκριση με το 4,6 % και το 3,7 % των ασθενών που εκτέθηκαν για 12 μήνες (n=1.188) και 24 μήνες (n=847), αντίστοιχα. Εντούτοις, καθώς ένα μεγάλο μέρος των συμμετεχόντων (26%) εγκατέλειψε τις ανοικτές μελέτες λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας, είναι πιθανό να σημειώθηκε απόκλιση επιλογής, καθώς οι συμμετέχοντες που παρέμειναν στη μελέτη ανταποκρίθηκαν καλύτερα από αυτούς που την εγκατέλειψαν.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω, οι κρίσεις εστιακής έναρξης έχουν παρόμοια κλινική έκφραση με εκείνες των εφήβων και των ενηλίκων. Η εμπειρία με τα φάρμακα κατά της επιληψίας υποδηλώνει ότι τα αποτελέσματα των μελετών αποτελεσματικότητας που πραγματοποιούνται σε ενήλικες μπορούν να παρεκταθούν για παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών υπό την προϋπόθεση ότι τεκμηριώνονται οι προσαρμογές της παιδιατρικής δόσης και έχει επιδειχθεί ασφάλεια (βλ. παράγραφους 5.2 και 4.8). Οι δόσεις σε ασθενείς ηλικίας από 4 ετών ορίστηκαν από προσαρμογές δόσεις με βάση το βάρος που έχουν τεκμηριωθεί ώστε να επιτευχθούν παρόμοιες συγκεντρώσεις πλάσματος με εκείνες που παρατηρούνται σε ενήλικες που λαμβάνουν αποτελεσματικές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.2).

Μία μακροχρόνια, μη ελεγχόμενη ανοικτή μελέτη ασφαλείας που περιλαμβάνει παιδιά (από 4 ετών έως 16 ετών) τα οποία συνέχισαν τη θεραπεία αφού ολοκλήρωσαν τη μελέτη ΦΚ (βλ. παράγραφο 5.2) και παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας στη μελέτη ασφαλείας. Τα παιδιά που εντάχθηκαν απευθείας έλαβαν αρχική δόση b<sup>r</sup>iv<sup>a</sup>racetam του 1 mg/κilo/ημέρα και ανάλογα με την ανταπόκριση και την ανοχή η δόση αυξήθηκε έως 5 mg/κilo/ημέρα διπλασιάζοντας τη δόση σε εβδομαδιαία διαστήματα. Κανένα παιδί δεν έλαβε δόση μεγαλύτερη από 200 mg/ημέρα. Για παιδιά βάρους 50 kg ή περισσότερο στα οποία η αρχική δόση του b<sup>r</sup>iv<sup>a</sup>racetam ήταν 50 mg/ημέρα και με βάση την ανταπόκριση και την ανοχή, η δόση αυξήθηκε έως 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο με εβδομαδιαίες αυξήσεις των 50 mg/ημέρα.

Από τις-συγκεντρωτικές ανοικτές μελέτες-για την ασφάλεια και τη ΦΚ σε στην συμπληρωματική θεραπεία, 149 παιδιά με κρίσεις εστιακής έναρξης έχουν λάβει b<sup>r</sup>iv<sup>a</sup>racetam, εκ των οποίων τα 116 έλαβαν θεραπεία για ≥6 μήνες, 107 για ≥12 μήνες, 58 για ≥24 μήνες και 28 για ≥36 μήνες.

Η αποτελεσματικότητα και η ανοχή του b<sup>r</sup>iv<sup>a</sup>racetam σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 4 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί (βλέπε παράγραφο 4.2). Το b<sup>r</sup>iv<sup>a</sup>racetam αξιολογήθηκε σε αυτούς τους ασθενείς σε μία βραχυπρόθεσμη ανοικτή μελέτη φαρμακοκινητικής και σε μία εν εξελίξει ανοικτή μελέτη επέκτασης, σε 16 ασθενείς ηλικίας 1 μηνός έως <4 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το b<sup>r</sup>iv<sup>a</sup>racetam σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην επιληψία με επιληπτικές κρίσεις εστιακής έναρξης.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, το πόσιμο διάλυμα και το διάλυμα για ενδοφλέβια ένεση b<sup>r</sup>iv<sup>a</sup>racetam παρουσιάζουν την ίδια AUC, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Το b<sup>r</sup>iv<sup>a</sup>racetam επιδεικνύει γραμμική και μη εξαρτώμενη από το χρόνο φαρμακοκινητική, με χαμηλή διακύμανση μεταξύ των ασθενών και στον

ίδιο τον ασθενή, καθώς και πλήρη απορρόφηση, πολύ χαμηλή σύνδεση σε πρωτεΐνες, νεφρική απέκκριση κατόπιν εκτεταμένου βιομετασχηματισμού και φαρμακολογικά ανενεργούς μεταβολίτες.

### Απορρόφηση

Η απορρόφηση του brivaracetam είναι ταχεία και πλήρης μετά την από στόματος χορήγηση, ενώ η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 100 %. Ο διάμεσος  $t_{max}$  για τα δισκία που λαμβάνονται χωρίς τροφή είναι 1 ώρα (το εύρος  $t_{max}$  είναι 0,25 έως 3 ώρες).

Η συγχορήγηση με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά επιβράδυνε το ρυθμό απορρόφησης (διάμεσος  $t_{max}$  3 ώρες) και μείωσε τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (χαμηλότερη κατά 37 %) του brivaracetam, ενώ ο βαθμός της απορρόφησης παρέμεινε αμετάβλητος.

### Κατανομή

Το brivaracetam συνδέεται ασθενώς ( $\leq 20$  %) με πρωτεΐνες του πλάσματος. Ο όγκος κατανομής είναι 0,5 L/kg, μία τιμή που είναι κοντά σε αυτή του συνολικού όγκου νερού του σώματος.

Λόγω των λιπόφιλων ιδιοτήτων του (Log P) το brivaracetam εμφανίζει υψηλή διαπερατότητα στην κυτταρική μεμβράνη.

### Βιομετασχηματισμός

Το brivaracetam μεταβολίζεται κυρίως μέσω υδρόλυσης της αμιδικής ομάδας προς σχηματισμό του αντίστοιχου καρβοξυλικού οξέος (περίπου 60 % της αποβολής) και, δευτερευόντως, μέσω υδροξυλίωσης στην προπυλική πλευρική αλυσίδα (περίπου 30 % της αποβολής). Η υδρόλυση της αμιδικής ομάδας που οδηγεί στο μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (34 % της δόσης στα ούρα) υποστηρίζεται από ηπατική και εξω-ηπατική αμιδάση. *In vitro*, η υδροξυλίωση του brivaracetam διαμεσολαβείται κυρίως από το CYP2C19. Αμφότεροι οι μεταβολίτες μεταβολίζονται περαιτέρω προς σχηματισμό ενός τυπικού υδροξυλιωμένου οξέος που σχηματίζεται κυρίως από την υδροξυλίωση της προπυλικής πλευρικής αλυσίδας στον μεταβολίτη καρβοξυλικού οξέος (κυρίως από το CYP2C9). *In vivo*, σε ανθρώπους που έχουν αναποτελεσματικές μεταλλάξεις του CYP2C19, η μείωση της παραγωγής του υδροξυ-μεταβολίτη είναι δεκαπλάσια, ενώ το ίδιο το brivaracetam αυξάνεται κατά 22 % ή 42 % σε άτομα με το ένα ή και με τα δύο μεταλλαγμένα αλληλόμορφα. Οι τρεις μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργοί.

### Αποβολή

Το brivaracetam αποβάλλεται κυρίως μέσω μεταβολισμού και απέκκρισης στα ούρα. Πάνω από το 95 % της δόσης, συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών, απεκκρίνεται στα ούρα εντός 72 ωρών μετά τη λήψη. Λιγότερο από 1 % της δόσης απεκκρίνεται στα κόπρανα, ενώ λιγότερο από 10 % του brivaracetam απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα. Η τελική ημίσεια ζωή ( $t_{1/2}$ ) στο πλάσμα είναι περίπου 9 ώρες. Η ολική κάθαρση στο πλάσμα στους ασθενείς υπολογίστηκε σε 3,6 L/h.

### Γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική είναι ανάλογη της δόσης από τα 10 έως τουλάχιστον τα 600 mg.

### Αλληλεπιδράσεις με φαρμακευτικά προϊόντα

Το brivaracetam αποβάλλεται μέσω πολλαπλών οδών όπως η νεφρική απέκκριση, η μη ρυθμιζόμενη από το CYP υδρόλυση και οι επαγόμενες από το CYP οξειδώσεις. *In vitro*, το brivaracetam δεν αποτελεί υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και των πολυφαρμακο-ανθεκτικών πρωτεϊνών (MRP) 1 και 2 στον άνθρωπο και πιθανόν των μη οργανικών ανιόντων μεταφορέων πολυπεπτιδίου 1B1 (OATP1B1) και OATP1B3.

Δοκιμασίες *in vitro* έδειξαν ότι η κατανομή του brivaracetam δεν πρέπει να επηρεάζεται σημαντικά από οποιονδήποτε αναστολέα του CYP (π.χ., CYP1A, 2C8, 2C9, 2D6 και 3A4)

*In vitro*, όταν το brivaracetam χορηγήθηκε σε κλινικά θεραπευτικά επίπεδα, δεν έδρασε σαν αναστολέας των ενζύμων CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2D6, 3A4, ή των μεταφορέων P-gp, BCRP,

BSEP MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 και OCT1. *In vitro*, το brivaracetam δεν επήγαγε το CYP1A2.

#### Φαρμακοκινητική σε ειδικές ομάδες ασθενών

##### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω)*

Σε μία μελέτη σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας 65 έως 79 ετών με κάθαρση κρεατινίνης 53 έως 98 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) που έλαβαν δις ημερησίως brivaracetam 400 mg/ημέρα, η ημίσεια ζωή του brivaracetam στο πλάσμα ήταν 7,9 ώρες και 9,3 ώρες στις ομάδες ηλικίας 65 έως 75 και >75 ετών, αντίστοιχα. Η κάθαρση του brivaracetam στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν παρόμοια (0,76 ml/min/kg) με εκείνη που παρατηρήθηκε σε νεαρούς υγιείς άνδρες (0,83 ml/min/kg) (βλέπε παράγραφο 4.2).

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Μία μελέτη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> χωρίς ανάγκη αιμοδιύλισης) αποκάλυψε ότι η AUC του brivaracetam στο πλάσμα ήταν μετρίως αυξημένη (+21 %) σε σύγκριση με τα υγιή άτομα στην ομάδα ελέγχου, ενώ η AUC των μεταβολιτών οξέος, υδροξυ- και υδροξυοξέος αυξήθηκε κατά 3-, 4- και 21 φορές, αντίστοιχα. Η νεφρική κάθαρση αυτών των μη ενεργών μεταβολιτών μειώθηκε κατά 10 φορές. Ο μεταβολίτης υδροξυοξέος δεν αποκάλυψε ζητήματα ασφάλειας σε μη κλινικές μελέτες. Το brivaracetam δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση (βλέπε παράγραφο 4.2).

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Μία μελέτη φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος (βαθμολογία Child-Pugh A, B και C) έδειξε παρόμοια αύξηση της έκθεσης στο brivaracetam ανεξαρτήτως της βαρύτητας της νόσου (50 %, 57 % και 59 %), σε σχέση με τις αντίστοιχες ομάδες ελέγχου με υγιή άτομα. (βλέπε παράγραφο 4.2)

##### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη με περίοδο αξιολόγησης 3 εβδομάδων και εβδομαδιαία σταθερή τιτλοποίηση 3 βημάτων χρησιμοποιώντας το πόσιμο διάλυμα brivaracetam, αξιολογήθηκαν 99 ασθενείς ηλικίας από 1 μηνός έως <16 ετών. Το brivaracetam χορηγήθηκε σε εβδομαδιαία αυξανόμενες δόσεις κατά περίπου 1 mg/κιλό/ημέρα, 2 mg/κιλό/ημέρα, και 4 mg/κιλό/ημέρα. Όλες οι δόσεις προσαρμόστηκαν ανά σωματικό βάρος και δεν ξεπέρασαν τα 50 mg/ημέρα, 100 mg/ημέρα και 200 mg/ημέρα κατά το μέγιστο. Στο τέλος της περιόδου αξιολόγησης, οι ασθενείς μπορεί να ήταν κατάλληλοι για είσοδο σε μία μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης συνεχίζοντας με την τελευταία δόση που έλαβαν (βλ. παράγραφο 4.8). Έχει αποδειχθεί ότι οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι ανάλογες της δόσης σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού έδειξε ότι η δόση των 0 mg/kg δις ημερησίως παρέχει την ίδια μέση συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθεροποιημένη κατάσταση όπως και σε ενήλικες που λαμβάνουν 100 mg δις ημερησίως. Η εκτιμώμενη κάθαρση πλάσματος ήταν 1,61 L/h, 2,18 L/h και 3,19 L/h για παιδιά βάρους 20 kg, 30 kg και 50 kg, αντίστοιχα. Συγκριτικά, εκτιμάται ότι η κάθαρση πλάσματος ήταν 3,58 L/h σε ενήλικες ασθενείς (σωματικού βάρους 70 kg).

Αυτή τη στιγμή δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για νεογνά.

##### *Σωματικό βάρος*

Η συγκέντρωση σε σταθεροποιημένη κατάσταση στο πλάσμα έχει υπολογιστεί ότι μειώνεται κατά 40 % σε ένα εύρος σωματικού βάρους από 46 kg έως 115 kg. Ωστόσο, στη φαρμακοκινητική του brivaracetam αυτή η διαφορά δεν θεωρείται κλινικά σημαντική.

##### *Φύλο*

Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του brivaracetam ως προς το φύλο.

### *Φυλή*

Η φαρμακοκινητική του brivaracetam δεν επηρεάστηκε σημαντικά από τη φυλή (Καυκάσιοι, Ασιάτες) σε ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού από ασθενείς με επιληψία. Ο αριθμός ασθενών με άλλη εθνοτική προέλευση ήταν περιορισμένος.

### *Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις*

Η EC50 (συγκέντρωση του brivaracetam στο πλάσμα που αντιστοιχεί στο 50 % της μέγιστης αποτελεσματικότητας) υπολογίστηκε ότι είναι 0,57 mg/L. Αυτή η συγκέντρωση στο πλάσμα είναι ελαφρώς υψηλότερη από τη διάμεση έκθεση που προκύπτει μετά από δόσεις brivaracetam των 50 mg/ημέρα. Περαιτέρω μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων επιτυγχάνεται με αύξηση της δόσης στα 100 mg/ημέρα, ενώ σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται στα 200 mg/ημέρα.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, οι κυρίαρχες επιδράσεις σχετίζονταν με το ΚΝΣ (κυρίως παροδική καταστολή του ΚΝΣ και μειωμένη αυθόρμητη κινητική δραστηριότητα) και παρατηρήθηκαν σε πολλαπλάσια (μεγαλύτερες από 50 φορές) της φαρμακολογικά δραστικής δόσης brivaracetam των 2 mg/kg. Η λειτουργία της μάθησης και της μνήμης δεν επηρεάστηκαν.

Τα ευρήματα που δεν παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων σε σκύλους σε επίπεδα έκθεσης που ήταν παρόμοια με την κλινική AUC στο πλάσμα, ήταν ηπατοτοξικές επιδράσεις (κυρίως πορφυρία). Ωστόσο, τα τοξικολογικά δεδομένα που έχουν συγκεντρωθεί για το brivaracetam και για μία δομικά σχετιζόμενη ουσία υποδεικνύουν ότι οι ηπατικές μεταβολές στους σκύλους αναπτύχθηκαν μέσω μηχανισμών που δεν σχετίζονται με τον άνθρωπο. Δεν παρατηρήθηκαν δυσμενείς ηπατικές μεταβολές σε αρουραίους και πιθήκους μετά από χρόνια χορήγηση brivaracetam με έκθεση 5 και 42 φορές υψηλότερη από την κλινική AUC. Σε πιθήκους, συμπτώματα του ΚΝΣ (πληγής κατάκλιση, απώλεια ισορροπίας, αδέξιες κινήσεις) παρουσιάστηκαν σε C<sub>max</sub> 64 φορές υψηλότερη από την κλινική C<sub>max</sub> και οι επιδράσεις αυτές ήταν λιγότερο εμφανείς με την πάροδο του χρόνου.

Μελέτες γενετικής τοξικότητας δεν εντόπισαν μεταλλαξιογόνο ή κλαστογόνο δράση. Μελέτες καρκινογένεσης δεν έδειξαν στοιχεία ογκογόνου δράσης σε αρουραίους, ενώ η αύξηση της επίπτωσης των ηπατοκυτταρικών όγκων στα αρσενικά ποντίκια θεωρείται ότι οφείλεται σε έναν μη-γένωτοξικό μηχανισμό δράσης που συνδέεται με την επαγωγή ηπατικών ενζύμων που ομοιάζει με εκείνη της φαινοβαρβιτόνης, γεγονός που αποτελεί ένα γνωστό, ειδικό για τα τρωκτικά, φαινόμενο.

Το brivaracetam δεν επηρέασε τη γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών πειραματόζωων ενώ δεν έχει επιδείξει δυνατότητα πρόκλησης τερατογένεσης στους αρουραίους ή στα κουνέλια. Εμβρυοτοξικότητα παρατηρήθηκε στα κουνέλια σε δόσεις brivaracetam που ήταν τοξικές για τη μητέρα με επίπεδα έκθεσης 8 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Στους αρουραίους, το brivaracetam αποδείχθηκε ότι διαπερνά εύκολα τον πλακούντα και ότι αποβάλλεται στο γάλα των αρουραίων σε γαλουχία με συγκεντρώσεις παρόμοιες με τα επίπεδα στο πλάσμα της μητέρας.

Το brivaracetam δεν επέδειξε εξαρτησιογόνο δυναμικό στους αρουραίους.

### Μελέτες σε νεαρά ζώα

Σε αρουραίους νεαρής ηλικίας, το brivaracetam, με επίπεδα έκθεσης 6 έως 15 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC στη μέγιστη συνιστώμενη δόση, προκάλεσε ανεπιθύμητες επιδράσεις στην ανάπτυξη (δηλ., θνητότητα, κλινικά σημεία, μειωμένο σωματικό βάρος και χαμηλότερο βάρος εγκεφάλου). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στην εξέταση της λειτουργίας του ΚΝΣ, καθώς και την νευροπαθολογική και ιστοπαθολογική εξέταση του εγκεφάλου. Σε σκύλους νεαρής ηλικίας, οι επαγόμενες από το brivaracetam μεταβολές με επίπεδα έκθεσης 6 φορές υψηλότερα από την κλινική AUC, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικα ζώα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σε κανένα από τα συνήθη καταληκτικά σημεία ανάπτυξης ή ωρίμανσης.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Οξικό νάτριο (τριωδρικό)  
Οξικό οξύ, παγόμορφο (για ρύθμιση του pH)  
Χλωριούχο νάτριο  
Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Μετά την αραίωση, το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση brivaracetam διαπιστώθηκε ότι είναι φυσικά συμβατό και χημικά σταθερό όταν αναμιγνύεται με τους διαλύτες που αναγράφονται στην παράγραφο 6.6 για έως 24 ώρες και αποθηκεύεται σε ασκούς από PVC ή πολυολεφίνη σε θερμοκρασία έως 25°C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την αραίωση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση των 10 mg/ml συσκευάζεται σε γυάλινα φιαλίδια (τύπου I) ονομαστικής χωρητικότητας 6 ml με σιλικονοποιημένα ελαστικά επιστόμια από βρωμοβουτύλιο σφραγισμένα με αποσπώμενο καπάκι αλουμινίου/πολυπροπυλενίου. Κάθε φιαλίδιο μίας χρήσης περιέχει τουλάχιστον 5 ml αφαιρέσιμου όγκου ενέσιμου διαλύματος/διαλύματος για έγχυση.

Κάθε κουτί περιέχει 10 φιαλίδια.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση. Οποιαδήποτε ποσότητα μη χρησιμοποιημένου διαλύματος πρέπει να απορρίπτεται.

Το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν διαπιστωθεί παρουσία σωματιδιακής ύλης ή αποχρωματισμός.

Το ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση brivaracetam είναι φυσικά συμβατό και χημικά σταθερό όταν αναμιγνύεται με τους ακόλουθους διαλύτες

Διαλύτες

- Ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %)
- Ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %)
- Ενέσιμο γαλακτικό διάλυμα Ringer

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/022

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Ιανουαρίου 2016

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της Οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν κάθε 6 μήνες μετά την έγκριση κυκλοφορίας.

## **Δ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΣΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης και παρεμβάσεις που αναφέρονται λεπτομερώς στο συμφωνηθέν ΣΔΚ, το οποίο παρουσιάζεται στο Τεύχος 1.8.2 της Άδειας Κυκλοφορίας και στις οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου)

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/001 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/002 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/003 100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
EU/1/15/1073/023 14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 10 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

<Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό>

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των  
14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**



**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/004 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 10 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ) (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Brussels  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 10 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δεν εφαρμόζεται.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 10 mg δισκία  
brivaracetam

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πेम, Παρ, Σαβ, Κυρ.

*(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. (Παραλείπεται από τα κουτιά των  
14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/005 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/006 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/007 100 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
EU/1/15/1073/024 14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των  
14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/008 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ) (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δεν εφαρμόζεται.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 25 mg δισκία  
brivaracetam

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πेम, Παρ, Σαβ, Κυρ.

*(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/009 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/010 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/011 100 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
EU/1/15/1073/025 14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των  
14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/012 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ) (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**



**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 50 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δεν εφαρμόζεται.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 50 mg δισκία  
brivaracetam

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πेम, Παρ, Σαβ, Κυρ.

*(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/013 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/014 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/015 100 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
EU/1/15/1073/026 14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των  
14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/016 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ) (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 75 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 75 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δεν εφαρμόζεται.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

Δεν εφαρμόζεται.



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 75 mg δισκία  
brivaracetam

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πेम, Παρ, Σαβ, Κυρ.

*(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
100 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/017 14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/018 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
EU/1/15/1073/019 100 X 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο  
EU/1/15/1073/027 14 x 1 επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 100 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των  
14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων).*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πολυσυσκευασία: 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/020 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 100 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΕΝΤΟΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ 56 ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ) (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει διασταυρούμενη νατριούχο καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη και άνυδρη λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες. *(Παραλείπεται από τα κουτιά των 14 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, μπορεί να πωληθεί χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 100 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δεν εφαρμόζεται.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

Δεν εφαρμόζεται.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 100 mg δισκία  
brivaracetam

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A. (logo)

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Ημερολογιακές ημέρες: Δευ, Τρι, Τετ, Πेम, Παρ, Σαβ, Κυρ.

*(όχι για τις συσκευασίες των 14 x1 και 100 x 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων)*



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ / ΦΙΑΛΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 10 mg/ml πόσιμο διάλυμα  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 10 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει κιτρικό νάτριο, νατριούχο καρμελλόζη, παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218), υγρή σορβιτόλη και γλυκερόλη (E422).  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες *(Μόνο για το εξωτερικό κουτί)*

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

300 ml πόσιμο διάλυμα  
Στο κουτί συσκευασίας περιλαμβάνονται δύο σύριγγες για χορήγηση από στόματος (5 ml και 10 ml).  
Μιλήστε με τον γιατρό σας για το ποιο θα πρέπει να χρησιμοποιείτε.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Χρήση από στόματος

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Σύριγγα 10 ml και 5ml *(ως σύμβολα - μόνο για την εξωτερική χάρτινη συσκευασία)*

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP  
Να χρησιμοποιείται εντός 5 μηνών από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης.  
Ημερομηνία ανοίγματος *(Μόνο για το εξωτερικό κουτί)*

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60 (διεύθυνση μόνο για το εξωτερικό κουτί)

B-1070 Βρυξέλλες

Βέλγιο (όνομα και διεύθυνση μόνον για την εξωτερική συσκευασία, λογότυπο στη χάρτινη συσκευασία και την ετικέτα.)

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/021

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

briviact 10 mg/ml (Μόνο για το εξωτερικό κουτί)

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:

SN:

NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Briviact 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση  
brivaracetam

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml ενέσιμου διαλύματος / διαλύματος για έγχυση περιέχει 10 mg brivaracetam.  
Ένα φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 50 mg brivaracetam.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει οξικό νάτριο (τριυδρικό), χλωριούχο νάτριο.  
Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

50 mg/5 ml  
10 φιαλίδια ενέσιμου διαλύματος / διαλύματος για έγχυση

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma S.A.  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/15/1073/022

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

<Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή>

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Briviact 10 mg/ml ένεση / έγχυση  
brivaracetam  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

50 mg/5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Briviact 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
**Briviact 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
**Briviact 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
**Briviact 75 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
**Briviact 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
brivaracetam

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλέπε τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviact
3. Πώς να πάρετε το Briviact
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

## 1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του

### Τι είναι το Briviact

Το Briviact περιέχει τη δραστική ουσία brivaracetam. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αντιεπιληπτικά». Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

### Ποια είναι η χρήση του Briviact

- Το Briviact χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών.
- Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ενός τύπου επιληψίας με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.
- Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις είναι κρίσεις που ξεκινούν προσβάλλοντας μία μόνο πλευρά του εγκεφάλου. Αυτές οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις μπορεί να εξαπλωθούν και να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου – αυτό ονομάζεται «δευτερογενής γενίκευση».
- Το φάρμακο αυτό σας χορηγήθηκε για να μειωθεί ο αριθμός των επιληπτικών κρίσεων που έχετε.
- Το Briviact χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα για την επιληψία.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviatc

### Μην πάρετε το Briviatc:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο brivaracetam, σε άλλα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviatc.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviatc εάν:

- κάνετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως το Briviatc, έκαναν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Εάν, οποιαδήποτε στιγμή, κάνετε κάποια από αυτές τις σκέψεις επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.
- έχετε ηπατικά προβλήματα - ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να σας προσαρμόσει τη δόση.

### Παιδιά

Η χρήση του Briviatc δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

### Άλλα φάρμακα και Briviatc

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση Briviatc που λαμβάνετε:

- ριφαμπικίνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των βακτηριακών λοιμώξεων.
- St John's wort (γνωστό και ως υπερικόν το διάτρητον) - ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης, του άγχους καθώς και άλλων συμπτωμάτων.

### Το Briviatc με οινοπνευματώδη

- Ο συνδυασμός αυτού του φαρμάκου με οινοπνευματώδη δεν συνιστάται
- Εάν καταναλώνετε οινόπνευμα ενόσω λαμβάνετε το Briviatc, οι αρνητικές επιδράσεις του οινοπνεύματος μπορεί να αυξηθούν.

### Κύηση και θηλασμός

Δεν συνιστάται να παίρνετε το Briviatc αν είστε έγκυος ή αν θηλάζετε, καθώς δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις του Briviatc στην κύηση και το αγέννητο μωρό ή το νεογέννητο παιδί. Εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, ζητήστε αμέσως τη συμβουλή του γιατρού σας.

Μην διακόψετε τη θεραπεία χωρίς να επικοινωνήσετε πρώτα με τον γιατρό σας. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιληπτικών σας κρίσεων και να βλάψει το μωρό σας.

### Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

- Κατά τη λήψη του Briviatc μπορεί να αισθανθείτε υπνηλία, ζάλη ή κούραση.
- Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατόπιν αύξησης της δόσης.
- Μην οδηγείτε, μην κάνετε ποδήλατο ή μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα έως ότου διαπιστώσετε πως σας επηρεάζει το φάρμακο.

### Το Briviatc περιέχει λακτόζη

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Briviatc περιέχουν λακτόζη (ένα είδος σακχάρου). Εάν ο γιατρός σας, σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.



### **3. Πώς να πάρετε το Briviact**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Θα λάβετε το Briviact σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

#### **Πόσο να πάρετε**

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την σωστή καθημερινή σας δόση. Παίρνετε την καθημερινή δόση σε δύο ισόποσες δόσεις – μία το πρωί και μία το βράδυ σχεδόν την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

#### Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά βάρους άνω των 50 κιλών

- Η συνιστώμενη δόση είναι από 25 mg έως 100 mg και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

#### Παιδιά και έφηβοι βάρους κάτω των 50 kg

- Η συνιστώμενη δόση είναι από 0,5 mg έως 2 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους που λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

#### Άτομα με ηπατικά προβλήματα

Εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ σας:

- Ως ενήλικας, έφηβος ή παιδί βάρους 50 κιλών ή περισσότερα, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 75 mg δύο φορές την ημέρα.
- Ως παιδί ή έφηβος βάρους κάτω των 50 kg, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 1,5 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.

#### **Πώς να πάρετε τα δισκία Briviact**

- Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι υγρό.
- Το φάρμακο μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

#### **Για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να παίρνετε το Briviact**

Το Briviact είναι μία μακροχρόνια θεραπεία – συνεχίστε τη λήψη του Briviact έως ότου σας πει ο γιατρός σας να το σταματήσετε.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Briviact από την κανονική**

Εάν πήρατε μεγαλύτερη δόση Briviact από την κανονική, ενημερώστε το γιατρό σας. Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη ή πνηλία.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Briviact**

- Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε τη μόλις το θυμηθείτε.
- Εν συνεχεία πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.
- Αν δεν είστε σίγουροι τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Briviact**

- Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Αυτό συμβαίνει επειδή η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του αριθμού των επιληπτικών σας κρίσεων.
- Εάν ο γιατρός σας ζητήσει να διακόψετε τη λήψη αυτού του φαρμάκου, θα μειώσει τη δόση σας σταδιακά. Αυτό βοηθά να μην επανεμφανιστούν ή να μην επιδεινωθούν οι επιληπτικές κρίσεις σας.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Πολύ συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:

- αίσθημα υπνηλίας ή ζάλης

**Συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα

- γρίπη
- αίσθημα υπερβολικής κούρασης (κόπωση)
- σπασμοί, αίσθημα «περιστροφής» (ίλιγγος)
- ναυτία και έμετος, δυσκοιλιότητα
- κατάθλιψη, άγχος, αδυναμία ύπνου (αϋπνία), ευερεθιστότητα
- λοιμώξεις της μύτης και του φάρυγγα (όπως «κοινό κρυολόγημα»), βήχας
- μειωμένη όρεξη

**Όχι συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα

- αλλεργικές αντιδράσεις
- μη φυσιολογική σκέψη ή/και απώλεια επαφής με την πραγματικότητα (ψυχωσική διαταραχή), επιθετικότητα, νευρική υπερένταση (διέγερση)
- σκέψεις ή προσπάθειες αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας
- μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων (ονομάζεται «ουδετεροπενία») – διαπιστώνεται με εξέταση αίματος

#### Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

**Συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ανησυχία και υπερκινητικότητα (ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα)

#### Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### 5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη (blister) μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Briviac

Η δραστική ουσία είναι το brivaracetam.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg ή 100 mg brivaracetam.

Τα άλλα συστατικά είναι:

#### Πυρήνας

Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη, μονοϋδρική λακτόζη, betadex, άνυδρη λακτόζη, στεατικό μαγνήσιο

#### Επικάλυψη

- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 10 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, τάλκης.

- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 25 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, τάλκης, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172).

- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 50 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, τάλκης, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172).

- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 75 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, τάλκης, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο του σιδήρου (E172), μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172).

- Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 100 mg: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, τάλκης, κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172), μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172).

### Εμφάνιση του Briviac και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα δισκία Briviac των 10 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, στρογγυλά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαμέτρου 6,5 mm που φέρουν χαραγμένο το «u10» στη μία πλευρά.

Τα δισκία Briviac των 25 mg είναι γκρι, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 8,9 mm x 5,0 mm που φέρουν χαραγμένο το «u25» στη μία πλευρά.

Τα δισκία Briviac των 50 mg είναι κίτρινα, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 11,7 mm x 6,6 mm που φέρουν χαραγμένο το «u50» στη μία πλευρά.

Τα δισκία Briviac των 75 mg είναι μωβ, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 13,0 mm x 7,3 mm που φέρουν χαραγμένο το «u75» στη μία πλευρά.

Τα δισκία Briviac των 100 mg είναι πράσινα-γκρι, ωοειδή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, διαστάσεων 14,5 mm x 8,1 mm που φέρουν χαραγμένο το «u100» στη μία πλευρά.

Τα δισκία Briviac είναι συσκευασμένα σε συσκευασίες κυψελών (blister) που διατίθενται σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν 14, 56, 14 x 1 ή 100 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 168 (3 συσκευασίες των 56) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Όλες οι συσκευασίες διατίθενται σε κυψέλες (blisters) PVC/PCTFE – Αλουμινίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Βρυξέλλες, Βέλγιο.

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**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**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

**Latvija****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

**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: + 45 / 32 46 24 00

**Österreich**

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

**Polska**

UCB Pharma 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

**United Kingdom**

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

UCB Pharma Ltd.  
Tel: + 44 / (0)1753 534 655

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### **Briviact 10 mg/ml πόσιμο διάλυμα** brivaracetam

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλέπε τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviact
3. Πώς να πάρετε το Briviact
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Briviact και ποια είναι η χρήση του**

Τι είναι το Briviact

Το Briviact περιέχει τη δραστική ουσία brivaracetam. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αντιεπιληπτικά». Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

**Ποια είναι η χρήση του Briviact**

- Το Briviact χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών.
- Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ενός τύπου επιληψίας με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.
- Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις είναι κρίσεις που ξεκινούν προσβάλλοντας μία μόνο πλευρά του εγκεφάλου. Αυτές οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις μπορεί να εξαπλωθούν και να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου – αυτό ονομάζεται «δευτερογενής γενίκευση».
- Το φάρμακο αυτό σας χορηγήθηκε για να μειωθεί ο αριθμός των επιληπτικών κρίσεων που έχετε.
- Το Briviact χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα για την επιληψία.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviact**

**Μην πάρετε το Briviact:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στο brivaracetam, σε άλλα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviact.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviacτ εάν:

- κάνετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως το Briviacτ, έκαναν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Εάν, οποιαδήποτε στιγμή, κάνετε κάποια από αυτές τις σκέψεις επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.
- έχετε ηπατικά προβλήματα - Ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να σας προσαρμόσει τη δόση.

### **Παιδιά**

Η χρήση του Briviacτ δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Briviacτ**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση σας:

- ριφαμπικίνη – ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των βακτηριακών λοιμώξεων.
- St John's wort (γνωστό και ως υπερικόν το διάτρητον), ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης, του άγχους καθώς και άλλων συμπτωμάτων.

### **Το Briviacτ με οινοπνευματώδη**

- Ο συνδυασμός αυτού του φαρμάκου με οινοπνευματώδη δεν συνιστάται
- Εάν καταναλώνετε οινόπνευμα ενόσω λαμβάνετε το Briviacτ, οι αρνητικές επιδράσεις του οινοπνεύματος μπορεί να αυξηθούν.

### **Κύηση και θηλασμός**

Δεν συνιστάται να παίρνετε το Briviacτ αν είστε έγκυος ή αν θηλάζετε, καθώς δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις του Briviacτ στην κύηση και το αγέννητο μωρό ή το νεογέννητο παιδί. Εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, ζητήστε αμέσως τη συμβουλή του γιατρού σας.

Μην διακόψετε τη θεραπεία χωρίς να επικοινωνήσετε πρώτα με τον γιατρό σας. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιληπτικών σας κρίσεων και να βλάψει το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

- Κατά τη λήψη του Briviacτ μπορεί να αισθανθείτε υπνηλία, ζάλη ή κούραση.
- Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατόπιν αύξησης της δόσης.
- Μην οδηγείτε, μην κάνετε ποδήλατο ή μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα έως ότου διαπιστώσετε πως σας επηρεάζει το φάρμακο.

### **Το πόσιμο διάλυμα Briviacτ περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα, νάτριο και σορβιτόλη**

Το πόσιμο διάλυμα Briviacτ περιέχει:

- παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) - αυτό μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανώς καθυστερημένες).
- 1,16 χιλιοστόγραμμα νατρίου ανά χιλιοστόλιτρο. Εάν ακολουθείται διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο, θα πρέπει να το λάβετε αυτό υπόψη σας.
- σορβιτόλη (ένα είδος σακχάρου). Εάν ο γιατρός σας, σας έχει ενημερώσει ότι έχετε δυσανεξία ή δυσπεψία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν πάρετε αυτό το φάρμακο

### **3. Πώς να πάρετε το Briviacτ**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Θα λάβετε το Briviacet σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

### **Πόσο να πάρετε**

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την σωστή καθημερινή σας δόση. Παίρνετε την καθημερινή δόση σε δύο ισόποσες δόσεις – μία το πρωί και μία το βράδυ σχεδόν την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

#### Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά βάρους 50 κιλών ή άνω

- Η συνιστώμενη δόση είναι από 25 mg έως 100 mg και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

#### Παιδιά και έφηβοι βάρους κάτω των 50 kg

- Η συνιστώμενη δόση είναι από 0,5 mg έως 2 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους που λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

Στον παρακάτω πίνακα εμφανίζονται μόνο παραδείγματα δόσεων που πρέπει να ληφθούν. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς, ανάλογα με το βάρος σας.

Βάρος	Δόση που λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα για παιδιά ηλικίας από 4 ετών βάρους κάτω των 50 κιλών.			
	0,5 mg/kg = 0,05 ml/kg	1 mg/kg = 0,1 ml/kg	1,5 mg/kg = 0,15 ml/kg	2 mg/kg = 0,2 ml/kg
10 kg	0,5 ml	1 ml	1,5 ml	2 ml
15 kg	0,75 ml	1,5 ml	2,25 ml	3 ml
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
50 kg	2,5 ml	5 ml	7,5 ml	10 ml

#### Άτομα με ηπατικά προβλήματα

Εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ σας:

- Ως ενήλικας, έφηβος ή παιδί βάρους 50 κιλών ή περισσότερο, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 75 mg δύο φορές την ημέρα.
- Ως παιδί ή έφηβος βάρους κάτω των 50 kg, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 1,5 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.

#### **Πώς να πάρετε το πόσιμο διάλυμα Briviacet**

- Μπορείτε να πάρετε το πόσιμο διάλυμα Briviacet ως έχει ή να το αραιώσετε με νερό ή χυμό λίγο πριν την κατάποση.
- Το φάρμακο μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.



### Οδηγίες χρήσης για τους ασθενείς ή τους φροντιστές:

Στο κουτί συσκευασίας θα παρέχονται δύο σύριγγες για χορήγηση από στόματος. Ρωτήστε τον γιατρό σας ποια σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείτε.

- Εάν ζυγίζετε λιγότερο από 20 κιλά, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε την σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 5 ml που παρέχεται στη χάρτινη συσκευασία για να διασφαλιστεί η ακριβής χορήγηση δόσης.
- Εάν ζυγίζετε 20 κιλά ή περισσότερο, ο γιατρός σας θα προτείνει τη χρήση της σύριγγας για χορήγηση από στόματος των 5 ml ή τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml που παρέχεται στη χάρτινη συσκευασία για να διασφαλιστεί η ακριβής χορήγηση δόσης.

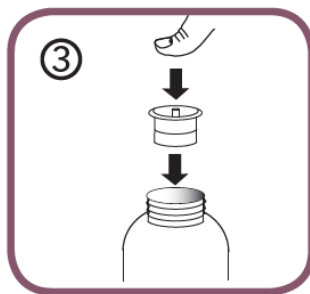
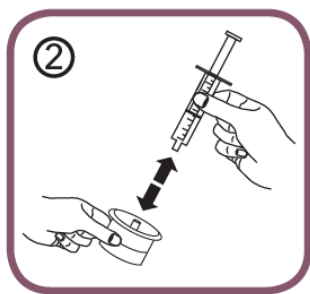
Δοσιμετρική σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 5 ml	Δοσιμετρική σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml
Η σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 5 ml έχει 2 διαβαθμίσεις που συμπίπτουν: σε βήματα των 0,25 ml και σε βήματα των 0,1 ml.	Η σύριγγα για χορήγηση από στόματος των 10 ml έχει μόνο μία διαβάθμιση σε βήματα των 0,25 ml.

- Ανοίξτε τη φιάλη: πιέστε το πώμα και γυρίστε το αντίθετα από τη φορά των δεικτών του ρολογιού (εικόνα 1).



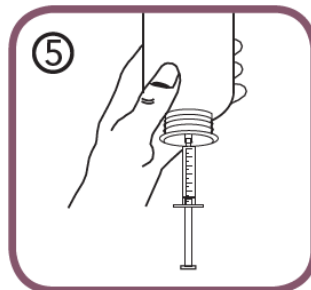
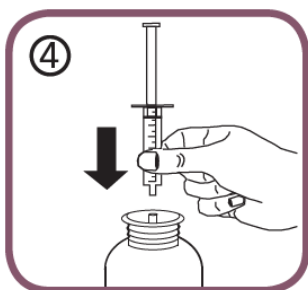
Ακολουθείστε αυτά τα βήματα την πρώτη φορά που θα πάρετε το Briviact:

- Αφαιρέστε τον προσαρμογέα από τη σύριγγα από στόματος χορήγησης (εικόνα 2).
- Τοποθετήστε τον προσαρμογέα στο επάνω μέρος της φιάλης (εικόνα 3). Βεβαιωθείτε ότι έχει στερεωθεί καλά. Δεν χρειάζεται να αφαιρέσετε τον προσαρμογέα μετά τη χρήση.



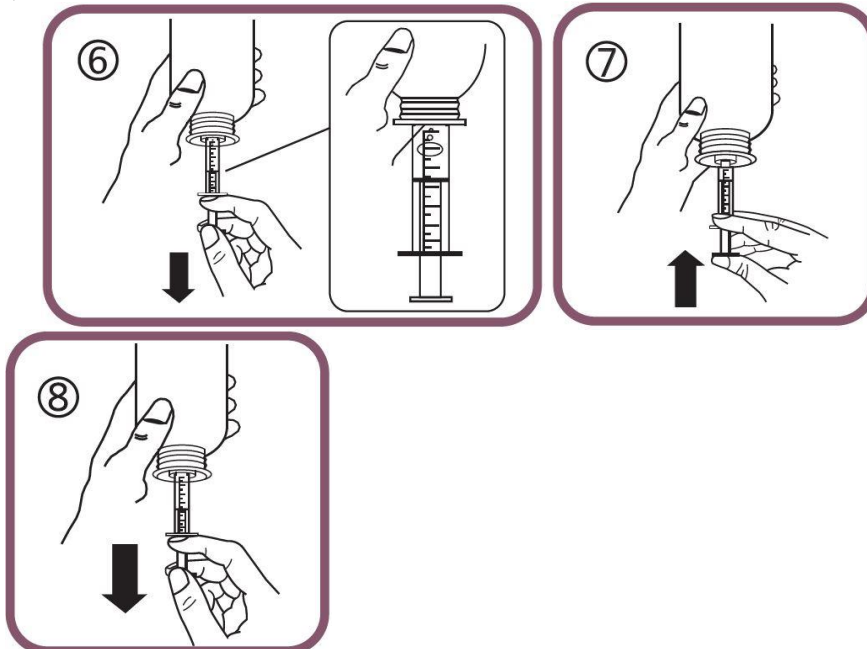
Ακολουθείστε αυτά τα βήματα κάθε φορά που παίρνετε το Briviact:

- Βάλτε τη σύριγγα από στόματος χορήγησης στο άνοιγμα του προσαρμογέα (εικόνα 4).
- Γυρίστε ανάποδα το φιαλίδιο (εικόνα 5).

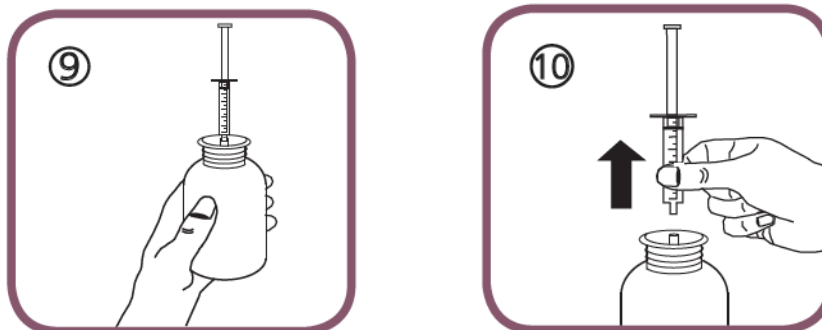


- Κρατήστε την αναποδογυρισμένη φιάλη με το ένα χέρι και χρησιμοποιήστε το άλλο χέρι για να γεμίσετε τη σύριγγα από στόματος χορήγησης.

- Τραβήξτε το έμβολο προς τα κάτω για να γεμίσει η σύριγγα για χορήγηση από στόματος με μία μικρή ποσότητα διαλύματος (εικόνα 6).
- Εν συνεχεία πιέστε το έμβολο προς τα επάνω για να αφαιρέσετε τυχόν φυσαλίδες αέρα (εικόνα 7).
- Πιέστε το έμβολο προς τα κάτω έως τον δείκτη δόσης χιλιοστόλιτρων (ml) της σύριγγας από στόματος χορήγησης που υποδεικνύει τη δόση που σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας (εικόνα 8).

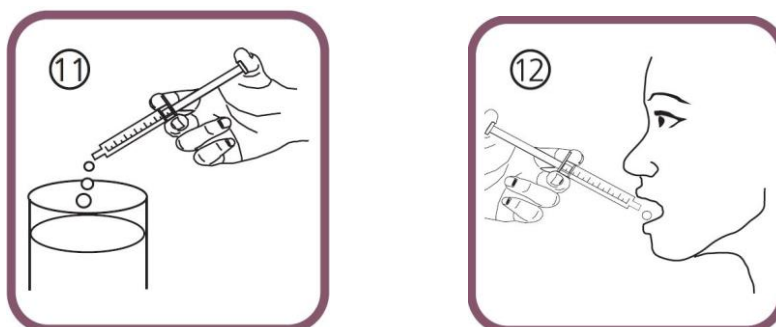


- Γυρίστε ξανά τη φιάλη σε όρθια θέση (εικόνα 9).
- Βγάλτε τη σύριγγα από στόματος χορήγησης από τον προσαρμογέα (εικόνα 10).



Υπάρχουν δύο τρόποι να επιλέξετε πώς θα πιείτε το φάρμακο:

- αδειάστε το περιεχόμενο της σύριγγας σε νερό (ή χυμό) πιέζοντας το έμβολο στο κάτω μέρος της σύριγγας για χορήγηση από στόματος (εικόνα 11) - κατόπιν θα χρειαστεί να πιείτε όλο το νερό (απλά προσθέστε τόσο νερό όσο να μπορείτε να το πιείτε) ή
- πιείτε το διάλυμα απευθείας από τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος χωρίς νερό - πιείτε ολόκληρο το περιεχόμενο της σύριγγας (εικόνα 12).



- Κλείστε τη φιάλη με το πλαστικό βιδωτό πώμα (δεν χρειάζεται να αφαιρέσετε τον προσαρμογέα).
- Πλύνετε τη σύριγγα από στόματος χορήγησης μόνο με νερό (εικόνα 13).
- Διατηρείτε τη φιάλη, τη σύριγγα για χορήγηση από στόματος και το φύλλο οδηγιών χρήσης στο κουτί της συσκευασίας.



#### **Για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να παίρνετε το Briviatc**

Το Briviatc είναι μία μακροχρόνια θεραπεία – συνεχίστε τη λήψη του Briviatc έως ότου σας πει ο γιατρός σας να το σταματήσετε.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Briviatc από την κανονική**

Εάν πήρατε μεγαλύτερη δόση Briviatc από την κανονική, ενημερώστε τον γιατρό σας. Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη ή υπνηλία.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Briviatc**

- Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε τη μόλις το θυμηθείτε.
- Εν συνεχεία πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνήθη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.
- Αν δεν είστε σίγουροι τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Briviatc**

- Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Αυτό συμβαίνει επειδή η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του αριθμού των επιληπτικών σας κρίσεων.
- Εάν ο γιατρός σας ζητήσει να διακόψετε τη λήψη αυτού του φαρμάκου, θα μειώσει τη δόση σας σταδιακά. Αυτό βοηθά να μην επανεμφανιστούν ή να μην επιδεινωθούν οι επιληπτικές κρίσεις σας.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Πολύ συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:

- αίσθημα υπνηλίας ή ζάλης

**Συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα

- γρίπη
- αίσθημα υπερβολικής κούρασης (κόπωση)
- σπασμοί, αίσθημα «περιστροφής» (ίλιγγος)
- ναυτία και έμετος, δυσκοιλιότητα
- κατάθλιψη, άγχος, αδυναμία ύπνου (αϋπνία), ευερεθιστότητα
- λοιμώξεις της μύτης και του φάρυγγα (όπως «κοινό κρυολόγημα»), βήχας

- μειωμένη όρεξη

**Όχι συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα

- αλλεργικές αντιδράσεις
- μη φυσιολογική σκέψη ή/και απώλεια επαφής με την πραγματικότητα (ψυχωσική διαταραχή), επιθετικότητα, νευρική υπερένταση (διέγερση)
- σκέψεις ή προσπάθειες αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας
- μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων (ονομάζεται «ουδετεροπενία») – διαπιστώνεται με εξέταση αίματος

#### **Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά**

**Συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ανησυχία και υπερδραστηριότητα (ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα)

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact**

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί από χαρτόνι και στη φιάλη μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.
- Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιείτε εντός 5 μηνών,
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Briviact**

Η δραστική ουσία είναι το brivaracetam.

Κάθε χιλιοστόλιτρο (ml) περιέχει 10 χιλιοστόγραμμα (mg) brivaracetam.

Τα άλλα συστατικά είναι: κιτρικό νάτριο, άνυδρο κιτρικό οξύ, παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218), νατριούχος καρμελλόζη, σουκραλόζη, υγρή σορβιτόλη, γλυκερόλη (E422), βελτιωτικό γεύσης σμέουρο, κεκαθαρισμένο ύδωρ.

#### **Εμφάνιση του Briviact και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το πόσιμο διάλυμα Briviact 10 mg/ml είναι ελαφρώς ιξώδες, διαυγές, άχρωμο έως κιτρινωπό υγρό.

Η γυάλινη φιάλη των 300 ml του Briviact είναι συσκευασμένη σε χάρτινο κουτί που περιέχει μία σύριγγα των 10 ml και μία σύριγγα των 5 ml για από στόματος χορήγηση και έναν προσαρμογέα για τη σύριγγα.

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Βρυξέλλες, Βέλγιο.

## **Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

### **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**

Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

### **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

### **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: + 45 / 32 46 24 00

### **Österreich**

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

### **Polska**

UCB Pharma 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

**Κύπρος**

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

**Latvija**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### **Briviatec 10 mg/ml ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα για έγχυση** brivaracetam

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλέπε τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### **Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

1. Τι είναι το Briviatec και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviatec
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Briviatec
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Briviatec
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### **1. Τι είναι το Briviatec και ποια είναι η χρήση του**

##### **Τι είναι το Briviatec**

Το Briviatec περιέχει τη δραστική ουσία brivaracetam. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «αντιεπιληπτικά». Τα φάρμακα αυτά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας.

##### **Ποια είναι η χρήση του Briviatec**

- Το Briviatec χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας από 4 ετών.
- Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ενός τύπου επιληψίας με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση.
- Οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις είναι κρίσεις που ξεκινούν προσβάλλοντας μία μόνο πλευρά του εγκεφάλου. Αυτές οι εστιακές επιληπτικές κρίσεις μπορεί να εξαπλωθούν και να επεκταθούν σε μεγαλύτερες περιοχές και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου – αυτό ονομάζεται «δευτερογενής γενίκευση».
- Το φάρμακο αυτό σας χορηγήθηκε για να μειωθεί ο αριθμός των επιληπτικών κρίσεων που έχετε.
- Το Briviatec χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα για την επιληψία.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Briviatec**

##### **Μην χρησιμοποιείτε το Briviatec:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στο brivaracetam, σε άλλα παράγωγα της πυρρολιδόνης ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Briviatec.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Briviatc εάν:

- κάνετε σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Ένας μικρός αριθμός ατόμων που έλαβαν αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως το Briviatc, έκαναν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Εάν, οποιαδήποτε στιγμή, κάνετε κάποια από αυτές τις σκέψεις επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.
- έχετε ηπατικά προβλήματα - ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να σας προσαρμόσει τη δόση.

### **Παιδιά**

Η χρήση του Briviatc δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και Briviatc**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα - αυτό συμβαίνει γιατί ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση του Briviatc που λαμβάνετε:

- ριφαμπικίνη – ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των βακτηριακών λοιμώξεων.
- St John's wort (γνωστό και ως υπερικόν το διάτρητον) - ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης, του άγχους καθώς και άλλων συμπτωμάτων.

### **Το Briviatc με οινοπνευματώδη**

- Ο συνδυασμός αυτού του φαρμάκου με οινόπνευμα δεν συνιστάται
- Εάν καταναλώνετε οινόπνευμα ενόσω λαμβάνετε το Briviatc, οι αρνητικές επιδράσεις του οινοπνεύματος μπορεί να αυξηθούν.

### **Κύηση και θηλασμός**

Δεν συνιστάται να παίρνετε το Briviatc αν είστε έγκυος ή αν θηλάζετε, καθώς δεν είναι γνωστές οι επιδράσεις του Briviatc στην κύηση και το αγέννητο μωρό ή το νεογέννητο παιδί. Εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος, ζητήστε αμέσως τη συμβουλή του γιατρού σας.

Μην διακόψετε τη θεραπεία χωρίς να επικοινωνήσετε πρώτα με τον γιατρό σας. Η διακοπή της θεραπείας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιληπτικών σας κρίσεων και να βλάψει το μωρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

- Κατά τη χρήση του Briviatc μπορεί να αισθανθείτε υπνηλία, ζάλη ή κούραση.
- Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν κατά την έναρξη της θεραπείας ή κατόπιν αύξησης της δόσης.
- Μην οδηγείτε, μην κάνετε ποδήλατο ή μην χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα έως ότου διαπιστώσετε πως σας επηρεάζει το φάρμακο.

### **Το Briviatc περιέχει νάτριο**

Το ενέσιμο διάλυμα / διάλυμα για έγχυση Briviatc περιέχει 0,83 mmol (ή 19,14 mg) νατρίου ανά φιαλίδιο. Η προειδοποίηση αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Briviatc**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Θα χρησιμοποιείτε το Briviatc σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της επιληψίας.



- Όταν θα ξεκινήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, το Briviatec θα σας χορηγηθεί από στόματος (ως δισκία ή πόσιμο διάλυμα) ή ως ένεση ή έγχυση.
- Το ενέσιμο διάλυμα / διάλυμα για έγχυση Briviatec χρησιμοποιείται για μικρό χρονικό διάστημα στην περίπτωση που δεν μπορείτε να λάβετε το Briviatec από το στόμα.
- Μπορείτε να μεταπηδήσετε από τη λήψη του Briviatec από το στόμα στο ενέσιμο διάλυμα / διάλυμα για έγχυση και αντίστροφα.

### **Πόσο φάρμακο θα σας χορηγείται**

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει την σωστή καθημερινή σας δόση. Παίρνετε την καθημερινή δόση σε δύο ισόποσες δόσεις – μία το πρωί και μία το βράδυ σχεδόν την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

#### Ενήλικες, έφηβοι και παιδιά βάρους άνω των 50 κιλών

- Η συνιστώμενη δόση είναι από 25 mg έως 100 mg και λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

#### Παιδιά και έφηβοι βάρους κάτω των 50 kg

- Ο γιατρός σας ενδέχεται συνταγογραφήσει την έγχυση μόνον για λίγες ημέρες, εάν δεν μπορείτε να πάρετε το φάρμακό σας από το στόμα.
- Η συνιστώμενη δόση είναι από 0,5 mg έως 2 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους που λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα. Κατόπιν, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να προσαρμόσει τη δόση σας για να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.

#### Άτομα με ηπατικά προβλήματα

Εάν έχετε προβλήματα με το ήπαρ σας:

- Ως ενήλικας, έφηβος ή παιδί βάρους 50 κιλών ή περισσότερα, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 75 mg δύο φορές την ημέρα.

Ως παιδί ή έφηβος βάρους κάτω των 50 kg, η μέγιστη δόση που θα πάρετε είναι 1,5 mg για κάθε κιλό σωματικού βάρους δύο φορές την ημέρα.

### **Πώς χορηγείται το Briviatec**

Το Briviatec χορηγείται ως ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση από έναν γιατρό ή νοσοκόμο. Το φάρμακο ενίεται αργά στη φλέβα σας ή χορηγείται ως έγχυση (στάγδην) για χρονικό διάστημα 15 λεπτών.

### **Για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Briviatec**

- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για πόσες ημέρες θα σας χορηγηθούν οι ενέσεις ή η έγχυση.
- Για τη μακροχρόνια θεραπεία με Briviatec, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να πάρετε δισκία ή πόσιμο διάλυμα Briviatec.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Briviatec από την κανονική**

Εάν πιστεύετε ότι σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη ποσότητα Briviatec από την κανονική, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Briviatec**

- Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Αυτό συμβαίνει επειδή η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του αριθμού των επιληπτικών σας κρίσεων.
- Εάν ο γιατρός σας ζητήσει να διακόψετε τη λήψη αυτού του φαρμάκου, θα μειώσει τη δόση σας σταδιακά. Αυτό βοηθά να μην επανεμφανιστούν ή να μην επιδεινωθούν οι επιληπτικές κρίσεις σας.

Αν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Πολύ συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα:

- αίσθημα υπνηλίας ή ζάλης

**Συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα

- γρίπη
- αίσθημα υπερβολικής κόπωσης (κόπωση)
- σπασμοί, αίσθημα «περιστροφής» (ίλιγγος)
- ναυτία και έμετος, δυσκοιλιότητα
- πόνος ή δυσφορία της θέσης ένεσης ή έγχυσης
- κατάθλιψη, άγχος, αδυναμία ύπνου (αϋπνία), ευερεθιστότητα
- λοιμώξεις της μύτης και του φάρυγγα (όπως «κοινό κρυολόγημα»), βήχας
- μειωμένη όρεξη

**Όχι συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα

- αλλεργικές αντιδράσεις
- μη φυσιολογική σκέψη ή/και απώλεια επαφής με την πραγματικότητα (ψυχωσική διαταραχή), επιθετικότητα, νευρική υπερένταση (διέγερση)
- σκέψεις ή προσπάθειες αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας: ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας
- μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων (ονομάζεται «ουδετεροπενία») – διαπιστώνεται με εξέταση αίματος

#### Επιπλέον ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

**Συχνές:** μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ανησυχία και υπερδραστηριότητα (ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα)

#### Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### 5. Πώς να φυλάσσετε το Briviact

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Το Briviact μπορεί να αραιωθεί πριν να ενεθεί από το γιατρό ή το νοσοκόμο σας. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την αραιώση.
- Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.
- Κάθε φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος Briviact θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά (μίας χρήσης). Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα διαλύματος θα πρέπει να απορρίπτεται.
- Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο διαυγές διάλυμα χωρίς σωματίδια και αποχρωματισμό.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Briviact

Η δραστική ουσία είναι το brivaracetam.

- Κάθε ml περιέχει 10 mg brivaracetam.
- Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 50 mg brivaracetam

Τα άλλα συστατικά είναι: οξικό νάτριο (τριυδρικό), οξικό οξύ παγόμορφο, χλωριούχο νάτριο και ενέσιμο ύδωρ.

### Εμφάνιση του Briviact και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το διάλυμα για ένεση/έγχυση Briviact 10 mg/ml είναι ένα διαυγές, άχρωμο, στείρο διάλυμα.

Το φιαλίδιο των 5 ml του διαλύματος για ένεση/έγχυση Briviact 10 mg/ml είναι συσκευασμένο σε χάρτινο κουτί των 10 φιαλιδίων.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Βρυξέλλες, Βέλγιο.

### Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **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

#### **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: + 45 / 32 46 24 00

#### **Ελλάδα**

UCB A.E.

Τηλ: + 30 / 2109974000

#### **Österreich**

UCB Pharma GmbH

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

#### **España**

UCB Pharma, S.A.

Tel: + 34 / 91 570 34 44

#### **Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 696 99 20

#### **France**

#### **Portugal**

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

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

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

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

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

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Simi: + 354 535 7000

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

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

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

**Κύπρος**  
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

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

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

**United Kingdom**  
UCB Pharma Ltd.  
Tel: + 44 / (0)1753 534 655

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

#### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

#### **Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας**

Το ενέσιμο διάλυμα / διάλυμα για έγχυση Brivniact μπορεί να χορηγηθεί ως ένεση bolus ή ως έγχυση:

- Ενδοφλέβια ένεση bolus: μπορεί να χορηγηθεί απευθείας χωρίς αραιώση
- Ενδοφλέβια έγχυση: μπορεί να χορηγηθεί σε χρονικό διάστημα 15 λεπτών σε συμβατό διαλύτη

Το Brivniact μπορεί να αραιωθεί με τα ακόλουθα διαλύματα: ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %), ενέσιμο διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5 %) ή γαλακτικό διάλυμα Ringer. Κάθε φιαλίδιο ενέσιμου διαλύματος /διαλύματος για έγχυση Brivniact θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά (μίας χρήσης). Οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα διαλύματος θα πρέπει να απορρίπτεται (βλέπε παράγραφο 3).