

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 10 mg pilloli miksija b'rita
Brivact 25 mg pilloli miksija b'rita
Brivact 50 mg pilloli miksija b'rita
Brivact 75 mg pilloli miksija b'rita
Brivact 100 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Brivact 10 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg brivaracetam.

Brivact 25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg brivaracetam.

Brivact 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg brivaracetam.

Brivact 75 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg brivaracetam.

Brivact 100 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg brivaracetam.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Brivact 10 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita 10 mg fiha 88 mg lactose.

Brivact 25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita 25 mg fiha 94 mg lactose.

Brivact 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita 50 mg fiha 189 mg lactose.

Brivact 75 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita 75 mg fiha 283 mg lactose.

Brivact 100 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita 100 mg fiha 377 mg lactose.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Briviact 10 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita bajda għal abjad imdennes, tondi, ta' dijametru ta' 6.5 mm u mnaqqxa b' 'u10' fuq naħa waħda.

Briviact 25 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita griza, ovali, b' dimensjonijiet ta' 8.9 x 5.0 mm u mnaqqxa b' 'u25' fuq naħa waħda.

Briviact 50 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita safra, ovali, b' dimensjonijiet ta' 11.7 mm x 6.6 mm u mnaqqxa b' 'u50' fuq naħa waħda.

Briviact 75 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita vjola, ovali, b' dimensjonijiet ta' 13.0 mm x 7.3 mm u mnaqqxa b' 'u75' fuq naħa waħda.

Briviact 100 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita ħadra fil-griz, ovali, b' dimensjonijiet ta' 14.5 mm x 8.1 mm u mnaqqxa b' 'u100' fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Briviact huwa indikat bħala terapija aġġuntiva fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip partial onset kemm bi jew mingħajr generalizzazzjoni sekondarja f' adulti, adolexxenti u tfal minn età ta' sentejn b' epilessija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-tabib għandu jagħti l-formulazzjoni u l-qawwa l-aktar xierqa skont il-piż u d-doża.

Il-pożoloġija rakkomandata għal adulti, adolexxenti u tfal minn età ta' sentejn hija miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja. Id-doża għandha tingħata f' żewġ doži maqsumin indaq, madwar 12-il siegħa minn xulxin.

| Doża tal-bidu rakkomandata | Doża tal-manteniment rakkomandata | Medda tad-doża terapewtika* |
|---|-----------------------------------|-----------------------------|
| Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti | | |
| 50 mg/jum (jew 100 mg/jum)** | 100 mg/jum | 50 - 200 mg/jum |
| Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg | | |
| 1 mg/kg/jum (sa 2 mg/kg/jum)** | 2 mg/kg/jum | 1 – 4 mg/kg/jum |
| Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg | | |
| 1 mg/kg/jum (sa 2.5 mg/kg/jum)** | 2.5 mg/kg/jum | 1 – 5 mg/kg/jum |

* Abbaži tar-rispons tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata f'din il-medda tad-doża effettiva.

** Abbaži tal-valutazzjoni tat-tabib ta' hteġa ta' kontroll tal-aċċessjonijiet

Adulti

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' jew 50 mg/ġurnata jew 100 mg/ġurnata abbaži tal-evalwazzjoni tat-tabib tat-tnaqqis meħtieġ fl-aċċessjonijiet meta mqabbel ma' effetti sekondarji potenzjali. Ibbażat fuq ir-rispons u t-tollerabbiltà individwali tal-pazjenti, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda tad-doża effettiva ta' 50 mg/ġurnata sa 200 mg/ġurnata.

Adolexxenti u tfal li jkunu jiżnu 50 kg jew aktar

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 50 mg/jum. Brivaracetam jista' jinbeda wkoll f'doża ta' 100 mg/jum abbaži ta' valutazzjoni ta' tabib tal-bżonn għal kontroll ta' aċċessjonijiet. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 100 mg/jum. Abbaži tar-rispons ta' pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 50 mg/jum u 200 mg/jum.

Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1 mg/kg/jum. Brivaracetam jista' jinbeda wkoll f'doži sa 2 mg/kg/jum abbaži ta' valutazzjoni ta' tabib tal-bżonn għal kontroll ta' aċċessjonijiet. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 2 mg/kg/jum. Abbaži tar-rispons ta' pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 1 mg/kg/jum u 4 mg/kg/jum.

Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1 mg/kg/jum. Brivaracetam jista' jinbeda wkoll f'doži sa 2.5 mg/kg/jum abbaži ta' valutazzjoni ta' tabib tal-bżonn għal kontroll ta' aċċessjonijiet. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 2.5 mg/kg/jum. Abbaži tar-rispons ta' pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 1 mg/kg/jum u 5 mg/kg/jum.

Doži mitlufa

Jekk pazjenti jitilfu xi doża jew iżjed, huwa rikkmandat li jieħdu doża singola kif jiftakru u d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu filghodu jew filghaxija. Dan jista' jevita li jinżel il-livell tal-konċentrazzjoni fil-plażma iżjed mil-livell ta' effikaċja u li jkun hemm aċċessjonijiet.

Twaqqif

Għal pazjenti b'età minn 16-il sena, jekk brivaracetam ikun irid jitwaqqaf, huwa rikkmandat li d-doża titnaqqas gradwalment b'50 mg/ġurnata fuq medda ta' ġimgħa.

Għal pazjenti taħt l-età ta' 16-il sena, jekk brivaracetam ikun irid jitwaqqaf, huwa rikkmandat li d-doża titnaqqas b'massimu ta' nofs id-doża kull ġimgħa sakem tintlaħaq doża ta' 1 mg/kg/ġurnata (għal pazjenti b'piz tal-ġisem ta' inqas minn 50 kg) jew 50 mg/ġurnata (għal pazjenti b'piz tal-ġisem ta' 50 kg jew iktar).

Wara ġimgħa ta' trattament b'50 mg/ġurnata, hija rikkmandata ġimgħa finali b'doża ta' 20 mg/ġurnata

Popolazzjonijiet Speċjali

Anzjani (65 sena u aktar)

M'hemmx għalfejn aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2)

L-esperjenza klinika f'pazjenti ≥ 65 sena hija limitata.

Impediment renali

M'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'pazjenti b'impediment fil-funzjoni renali (ara sezzjoni 5.2).

Minhabba nuqqas ta' dejta, Brivaracetam mhux irrikkmandat f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadji li jkunu sottomessi għal dijaliżi. Abbażi ta' dejta fl-adulti, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti pedjatriċi b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi. M'hemmx data klinika disponibbli f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliewi.

Impediment tal-fwied

Esponiment għal brivaracetam kienet oġhla f'pazjenti adulti b'mard kroniku tal-fwied.

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, huma rakkomandati d-doži aġġustati li ġejjin, mogħtija f'2 doži maqsumin, madwar 12-il siegħa minn xulxin għall-istadji kollha ta' indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). M'hemmx data klinika disponibbli f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-fwied.

| Età u piż tal-ġisem | Doża tal-bidu rakkomandata | Doża massima ta' kuljum rakkomandata |
|--|-----------------------------------|---|
| Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti | 50 mg/jum | 150 mg/jum |
| Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg | 1 mg/kg/jum | 3 mg/kg/jum |
| Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg | 1 mg/kg/jum | 4 mg/kg/jum |

Pazjenti pedjatriċi li jkollhom inqas minn sentejn

L-effikaċja ta' brivaracetam f'pazjenti pedjatriċi ta' inqas minn sentejn ma ġewx determinati s'issa.

Data disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1, u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Brivaracetam pilloli miksija b'rita għandhom jittieħdu mill-halq u jinbelgħu shaħ ma' likwidu u jistgħu jittieħdu kemm mal-ikel kif ukoll mingħajr (ara sezzjoni 5.2). Il-pazjenti li ma jistgħux jibilgħu l-pilloli shaħ jew il-pazjenti li d-doża tagħhom ma tistax tintlaħaq bl-użu tal-pilloli shaħ għandhom jużaw Briviact 10 mg/mL soluzzjoni orali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe derivattiv ta' pyrrolidone ieħor jew wieheċ mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju

Ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'mediċini ta' kontra l-epilessija (AEDs), inkluż brivaracetam, f'diversi indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' studji kliniċi fuq AEDs, randomizzati kkontrollati mill-plaċebo wriet ukoll żieda zgħira fir-riskju ta' ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju. Il-mekkanizmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf u d-dejta disponibbli ma jeskludux il-possibiltà ta' riskju akbar għal brivaracetam.

Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti għal sinjali ta' ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju u jiġi kkunsidrat it-trattament addattat. Pazjenti (u dawk li jiehdu ħsiebhom) għandhom jiġu avżati sabiex ifittxu parir

mediku għaladarba jitfaċċaw sinjali ta' ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju. Ara wkoll sezzjoni 4.8; data pedjatrika.

Impediment tal-fwied

Hemm dejta klinika limitata dwar l-użu ta' brivaracetam f'pazjenti b'impediment tal-fwied pre-eżistenti. Aġġustamenti fid-doża huma rrikmandati għal pazjenti b'impediment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjenti

Intolleranza għal lactose

Brivaracetam pilloli miksija b'rita fihom lactose. Pazjenti b'problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, id-defiċjenza ta' lactase totali jew mal-assorbiment ta' glucose-galactose, m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Kontenut tas-sodium

Brivaracetam pilloli miksija b'rita fihom anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Studji formali ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Trattament flimkien ma' levetiracetam

Fi studji kliniċi, għalkemm in-numri kienu limitati, ma kienx hemm ebda benefiċċju osservat ta' brivaracetam versus placebo f'pazjenti li jiehdu levetiracetam flimkien. Ma kienux osservati aspetti ohra ta' sigurtà jew tollerabbiltà li jistgħu jhassbuk. (ara sezzjoni 5.1)

Interazzjoni mal-alkoħol

Fi studju farmakokinetiku u farmakodinamiku ta' interazzjoni bejn doża singola ta' 200 mg brivaracetam u infużżjoni kontinwa ta' ethanol 0.6 g/L f'pazjenti b'saħħithom, ma kien hemm ebda interazzjoni farmakokinetika, iżda brivaracetam bejn wiehded u ieħor irdoppjaw l-effett tal-alkoħol fuq funzjoni psikomotorili, attenzjoni u memorja. Mhux irrikmandat it-teħid ta' brivaracetam mal-alkoħol.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Effetti ta' prodotti mediċinali ohra fuq il-farmakokinetika ta' brivaracetam

Dejta *in vitro* tissuġġerixxi li brivaracetam għandu potenzjal baxx għal interazzjoni. Il-mod prinċipali ta' dispozizzjoni ta' brivaracetam hija permess ta' idroliżi indipendenti minn CYP. It-tieni mod ta' dispozizzjoni tinvolvi idroksilazzjoni li hu medjat minn CYP2C19 (ara sezzjoni 5.2).

Koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' brivaracetam jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' inibitur b'saħħithom ta' CYP2C19 (eż. fluconazole, fluvoxamine), imma r-riskju ta' interazzjoni klinikament rilevanti medjata minn CYP2C19 hija kkonsiderata baxxa. Hemm data klinika limitata disponibbli li timplika li l-ghoti flimkien ta' cannabidiol jista' jżid l-esponiment fil-plażma ta' brivaracetam, possibbilment permezz tal-inibizzjoni ta' CYP2C19, iżda r-rilevanza klinika mhix ċerta.

Rifampicin

F'pazjenti f'saħħithom, meta jingħata flimkien ma' rifampicin li tindotta l-enzimi bil-qawwa (600 mg/gurnata għal 5 tjiem), inaqas l-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' brivaracetam (AUC) b'45%. Dawk li jiktbu l-medicina għandhom jikkonsidraw li jaġġustaw id-doża f'pazjenti li jibdedw jew jispiċċaw it-trattament ma' rifampicin.

AED's li jindottaw l-enzimi bil-qawwi

Koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' brivaracetam kienu mnaqqsa meta ngħata flimkien ma' AEDs li jindottaw l-enzimi bil-qawwa (carbamazepine, phenobarbital, phenytoin) imma m'hemmx bżonn aġġustament fid-doża (ara tabella 1).

Mediċini li jindottaw l-enzimi oħrajn

Mediċini oħra li jindottaw bis-saħħa l-enzimi (bħal St John's wort (*Hypericum perforatum*)) jistgħu wkoll inaqqsu l-espozizzjoni sistemika ta' brivaracetam. Għalhekk, trid tittiehed attenzjoni meta tibda jew tispiċċa trattament b'St John's Wort.

Effetti ta' brivaracetam fuq mediċini oħra

Brivaracetam meta jingħata kemm f'doži ta 50 jew 150 mg/gurnata ma kellux effett fuq l-AUC ta' midazolam (immetabolizzat minn CYP3A4). Ir-riskju ta' interazzjonijiet klinikament rilevanti ta' CYP3A4 huwa kkonsidrat bħala baxx.

Studji *in vitro* wrew li brivaracetam jesebixxi ftit jew ftit li xejn inhibizzjoni ta' CYP450 isoforms hlief għal CYP2C19. Brivaracetam jista' jżid konċentrazzjonijiet tal-plażma ta prodotti mediċinali immetabolizzati b'CPY2C19 (eż. lanzoprazole, omeprazole, diazepam). Meta ġie ttestjat *in vitro*, brivaracetam ma indottax CYP1A1/2 imma ndotta CYP3A4 u CYP2B6. L'ebda induzzjoni ta' CYP3A4 ma nstaghbet *in vivo* (ara midazolam hawn fuq). L-induzzjoni ta' CYP2B6 ma kienitx investigata *in vivo* u brivaracetam jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet tal-plażma tal-prodotti mediċinali immetabolizzati b'CYP2B6 (eż. efavirenz). Studji ta' interazzjonijiet *in vitro* li jiddeterminaw l-effetti inhibitorji potenzjali fuq transporters ikkonkludew li m'hemmx effetti klinikament rilevanti, hlief għal OAT3. *In vitro*, Brivaracetam jinhixxi OAT3 b'nofs il-konċentrazzjoni inhibitorja massima 42- il-darba oghla minn C_{max} fl-ogħla doża klinika. Brivaracetam 200mg/gurnata jista' jżid il-konċentrazzjonijiet tal-plażma tal-prodotti mediċinali ttrasportati permezz ta' OAT3.

Mediċini kontra l-epilessija

Interazzjonijiet potenzjali bejn brivaracetam (50 mg/gurnata sa 200 mg/gurnata) u AEDs oħra kienu investigati f'analizi miġbura ta' konċentrazzjonijiet tal-mediċina fil-plażma mill-istudji kollha ta' fażi 2-3 u f'analizi ta' farmakokinetika fil-popolazzjoni fi studji kliniċi f'fażi 2-3 ikkontrollati mill-plaċebo, u fi studji ddedikati ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra (għal dawn l-AEDs li ġejjin: carbamazepine, lamotrigine, phenytoin u topiramate).

L-effett tal-interazzjoni fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma huwa elenkat f'tabella 1 (iż-żieda hija indikata bħala "↑" u t-naqqis "↓", erja taht konċentrazzjoni tal-plażma versus lil-ħin bħala "AUC", il-konċentrazzjoni massima osservata bħala C_{max}).

Tabella 1: Interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn brivaracetam u AEDs oħra

| AED meta jingħata flimkien | Influwenza ta' AED fuq konċentrazzjonijiet ta' brivaracetam fil-plasma | Influwenza ta' brivaracetam fuq konċentrazzjonijiet ta' AED's fil-plasma |
|-----------------------------------|---|---|
| Carbamazepine | AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża | Carbamazepine - Xejn Carbamazepine-epoxide ↑ (Ara isfel) M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża. |
| Clobazam | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Clonazepam | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Lacosamide | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Lamotrigine | Xejn | Xejn |
| Levetiracetam | Xejn | Xejn |
| Oxcarbazepine | Xejn | Xejn (monohydroxy derivative, MHD) |

| | | |
|---------------|---|---|
| Phenobarbital | AUC 19 % ↓ M'hemmx b'zonn aġġustament fid-doża | Xejn |
| Phenytoin | AUC 21 % ↓ M'hemmx b'zonn aġġustament fid-doża | Xejn ^a AUC 20% ↑ ^a C _{max} 20% ↑ |
| Pregabalin | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Topiramate | Xejn | Xejn |
| Valproic acid | Xejn | Xejn |
| Zonisamide | Dejta mhux disponibbli | Xejn |

^a ibbażat fuq studju li jinvolvi t-tehid ta' doża supratherapewtika ta' 400 mg/ġurnata brivaracetam

Carbamazepine

Brivaracetam huwa inhibitur moderat reversibbli ta' epoxide hydrolase li jirriżulta f'żieda fil-koncentrazzjoni ta' carbamazepine epoxide, metabolit attiv ta' carbamazepine. Fi studji kliniċi kkontrollati, il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' carbamazepine epoxide żdiedet b' medja ta' 37%, 62% u 98% bi f'it tiddil b' doži ta' brivaracetam ta' 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata rispettivament. Ma kienux osservati riskji għas-sigurtà. Ma kienx hemm effett addittiv ta' brivaracetam u valproate fuq l-AUC ta' carbamazepine epoxide.

Kontraċettivi orali

It-tehid flimkien ta' brivaracetam (100 mg/ġurnata) b' kontraċettiv orali li fih ethinylestradiol (0.03 mg) u levonorgestrel (0.15 mg) ma influwenzax il-farmakokinetika ta ebda sustanza. Meta brivaracetam ingħata flimkien f' doża ta' 400 mg/ġurnata (id-doppju tad-doża massima rikkmandata ta' kuljum) ma' kontraċettiv orali li fih ethinylestradiol (0.03 mg) u levonorgestrel (0.15 mg), tnaqqis fl-AUCs ta' oestrogen u progesterin ta' 27% u 23%, rispettivament, kienet osservata mingħajr impatt fuq is-soppressjoni ta' ovulazzjoni. Ġeneralment ma kienx hemm tiddil fil-profilu ta' koncentrazzjoni-hin ta' endogenous markers estradiol, progesterone, luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), u sex hormone binding globulin (SHBG).

4.6 Fertilità, tqala u tredidh

Nisa li jistgħu jkollhom it-tfal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma' nisa li jistgħu jkollhom it-tfal li jieħdu brivaracetam (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li tohroġ tqila, l-użu ta' brivaracetam għandu jerga jiġi meqjus bir-reqqa.

Tqala

Riskju relatat ma' aċċessjonijiet u medicini ta' kontra l-epilessija in generali

Għal kull medicina ta' kontra l-epilessija, kien muri li fit-tfal ta' nisa ttrattati għal-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija tnejn jew tliet darbiet akbar mir-rata ta' bejn wieħed u ieħor 3% fil-popolazzjoni in generali. Fil-popolazzjoni fuq it-trattament, kienet innotata żieda ta' malformazzjonijiet b' politerapija, iżda ma gietx iċċarata kemm hu responsabbli it-trattament u/jew il-kundizzjoni innifisha. It-twaqqif tat-terapija ta' kontra l-epilessija tista' tirriżulta fl-aggravazzjoni tal-marda li tista' tkun ta' detriment kemm għall-omm kif ukoll għall-fetu.

Riskju relatat ma' brivaracetam

Hemm ammont limitat ta' dejta mill-użu ta' brivaracetam f' nisa tqal. M'hemm ebda dejta fuq it-trasferiment minn ġol-plaċenta fil-bniedem imma ġie muri li brivaracetam jgħaddi faċilment mill-plaċenta fil-firien (see section 5.3). Ir-riskju potenzjali għal bniedem mhux magħruf. Studji fuq l-animali ma sabu ebda potenzjal teratoġeniku għal brivaracetam (ara sezzjoni 5.3)

F' studji kliniċi, brivaracetam kien użat bħala terapija aġġuntiva u meta użat ma' carbamazepine, indotta żieda relatata mad-doża fil-koncentrazzjoni tal-metabolit attiv, carbamazepine-epoxide (ara

sezzjoni 4.5). M'hemmx dejta sufficjenti sabiex tiddetermina is-sinifikanza klinika ta' dan l-effett fuq it-tqala.

Bħala miżura ta' prekawzjoni, brivaracetam m'ghandux jintuża waqt it-tqala jekk mhux klinikament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm ċarament taċċedi r-riskju potenzjali għal fetu).

Treddiġh

Brivaracetam jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Trid tittiehed decizjoni jekk jitkompliex it-treddiġh jew jittwaqfax brivaracetam, meta tikkonsidra l-benefiċċju tal-medicina għall-omm. Fil-każ tat-teħid flimkien ta' brivaracetam u carbamazepine, l-ammont ta' carbamazepine-epoxide li jiġi mirħi għol-halib tal-omm jistax jiżdied. M'hemm biżżejjed dejta sabiex tiddetermina s-sinifikanza klinika.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli fuq l-effett ta' brivaracetam fuq il-fertilità. Fil-firien ma kien hemm ebda effett fuq il-fertilità bi tratament ta' brivaracetam (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Brivaracetam għandu effett zġhir jew effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Minħabba li possibilmment ikun hemm differenzi fis-sensittività individwali, xi pazjenti jistgħu jesperjenzaw nġhas, sturdament, u sintomi ohra relatati mas-sistema nervuża ċentrali (CNS), il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux karozza jew jhaddmu magni ohra potenzjalment perikolużi sakemm jkunu familjari mal-effetti ta' brivaracetam fuq l-abbiltà tagħhom li jagħmlu dawn l-attivitatijiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-iżjed avvenimenti avversi frekwentament rraportati (>10%) bi tratament ta' brivaracetam kienu: nġhas (14.3%) u sturdament (11.0%). Dawn kienu t'intensità baxxa jew moderata. Nġhas u gheja kienu rraportati b'incidenza oġhla b'doża akbar.

Ir-rata ta' diskontinwazzjoni minħabba avvenimenti avversi kienet 3.5%, 3.4% u 4.0%% għal pazjenti randomizzati fuq brivaracetam rispettivament f'doża ta' 50 mg/gurnata, 100 mg/gurnata u 200 mg/gurnata u 1.7% għal pazjenti fuq placebo. Ir-reazzjonijiet avversi li l-iżjed frekwentament iwasslu għal diskontinwazzjoni ta' terapija bil-brivaracetam kienu sturdament (0.8%) u aċċessjonijiet (0.8%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Fit-tabella hawn taħt, ir-reazzjonijiet avversi, li kienu identifikati fuq bażi ta' eżami tad-database tattliet studji ta' sigurtà ikkontrollati bil-placebo u b'doża fissa f'individwi ta' ≥ 16 -il sena huma elenkati skont is-Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi u l-frekwenza.

Il-frekwenzi kienu definiti hekk: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$). F'kull grupp ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa ġew ippreżentati f'ordni ta' serjetà minn l-aktar serji għall-anqas serji.

| Sistema tal-Klassi tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni avversi minn studji kliniċi |
|--|--------------|---|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | Komuni | Influenza |
| Mard tad-demm u tas-sistema linfatika | Mhux komuni | Newtropsenja |
| Disturbi fis-sistema immuni | Mhux komuni | Ipersensittività ta' Tip I |
| Mard tal-Metaboliżmu u tan-Nutrizzjoni | Komuni | Nuqqas t' Aptit |
| Mard psikjatriku | Komuni | Depressjoni, ansjetà, insomnja, irritabilità |
| | Mhux komuni | Ħsibijiet ta' suwiċidju, mard psikotiku, aggressjoni, aġitazzjoni |
| Mard tas-sistema nervuża | Komuni ħafna | Sturdament, nġhas |
| | Komuni | Aċċessjonijiet, vertigo |
| Mard respiratorju, toraċiku u medjastinali | Komuni | Infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju ta' fuq, sogħla |
| Mard gastrointestinali | Komuni | Dardir, rimettar, stitikezza |
| Mard ġenerali u kondizzjonijiet tas-sit ta' amministrazzjoni | Komuni | Gheja |

Deskrizzjoni ta reazzjonijiet avversi magħżula

Newtropsenja ġiet irrapurtata f'0.5% (6/1099) tal-pazjenti fuq brivaracetam u 0% (0/459) tal-pazjenti fuq placebo. Erba' minn dawn il-persuni kellhom tnaqqis fl-għadd tan-nutrofils fil-punt bazi, u esperjenza tnaqqis addizzjonali fl-għadd tan-nutrofils wara l-bidu tat-trattament bil-brivaracetam. Ebda wiehed mis-6 każi ta' newtropsenja ma kien sever, kellu bżonn trattament speċifiku jew wassal għat-twaqqif ta' brivaracetam u hadd ma kellu infezzjonijiet assoċjati.

Ħsibijiet ta' suwiċidju kienet irrapurtata f'0.3% (3/1099) tal-pazjenti fuq brivaracetam u 0.7% (3/459) tal-pazjenti fuq placebo. Fi studji kliniċi fuq medda qasira fuq brivaracetam f'pazjenti b'epilessija, ma kien hemm ebda każ ta' suwiċidju jew attentat ta' suwiċidju. Madanakollu, dawn it-tnejn ġew irrapurtati fi studji ta' estenzjoni open-label (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet li jissuġġerixxu ipersensittività (Tip I) immedjata kienu rrapurtati f'grupp żgħir ta' pazjenti fuq brivaracetam (9/3022) waqt żvillup kliniku.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' brivaracetam osservat fit-tfal minn età ta' xahar kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat f'pazjenti adulti. Fi studji open-label, mhux ikkontrollati u fuq perjodu twil ta' żmien, il-ħsibijiet ta' suwiċidju kienu rrapurtati f'4.7 % tal-pazjenti pedjatriċi vvalutati minn 6 snin 'il fuq (aktar komuni fl-adolesxenti) meta mqabbla ma' 2.4 % ta' adulti u disturbi fl-imġiba kienu rrapurtati f'24.8 % tal-pazjenti pedjatriċi meta mqabbla ma' 15.1 % ta' adulti. Il-maġġoranza tal-avvenimenti kienu ħfief jew moderati fis-severità, mhux serji, u ma rriżultawx fit-twaqqif tal-medicina studjata. Reazzjoni avversa addizzjonali rrapurtata fit-tfal kienet iperattività psikomotorja (4.7%).

Ma ġiet identifikata l-ebda xejra speċifika ta' avvenimenti avversi (AE) fi tfal minn età ta' xahar sa < 4 snin meta mqabbla ma' gruppi ta' età pedjatrika ikbar. Ma ġiet identifikata l-ebda informazzjoni sinifikanti dwar is-sigurtà li tindika ż-żieda fl-inċidenza ta' AE partikolari f'dan il-grupp ta' età. Billi d-data disponibbli fi tfal iżgħar minn sentejn hija limitata, brivaracetam mhux indikat f'din il-medda ta' etajiet. Id-data klinika disponibbli fi trabi ta' twelid hija limitata.

Persuni anzjani

Mill -130 persuni anzjani li ħadu sehem fil-programm ta' żvillup f'fażi 2/3 ta' brivaracetam (44 bl-epilessija), 100 kellihom 65-74 sena u 30 kellihom 75-84 sena. Il-profil ta' sigurtà f'pazjenti anzjani jidher simili ta' dak osservat f'pazjenti adulti iżgħar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V**.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Hemm esperjenza klinika limitata b'doża eċċessiva ta' brivaracetam fil-bniedem. Kienu rrapportati ngħas u sturdament f'persuna f'saħħitha li ħadet doża singola ta' 1,400 mg ta' brivaracetam. Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrapportati b'doża eċċessiva ta' brivaracetam: dardir, vertigo, disturb fil-bilanċ, ansjetà, għeja, irritabbiltà, aggressjoni, insomnja, depressjoni, u ħsibijiet ta' suwiċidju fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' doża eċċessiva ta' brivaracetam kienu konsistenti mar-reazzjonijiet avversi magħrufa.

Immaniġġjar ta' doża eċċessiva

M'hemmx antidotu speċifiku għal doża eċċessiva bil-brivaracetam. Trattament ta' doża eċċessiva għandha tinkludi miżuri ta' support ġenerali. Peress li inqas minn 10% ta' brivaracetam huwa mneħħi fl-awrina, emodjalizi mhux mistennija li żżid b'mod sinifikanti l-eliminazzjoni ta' brivaracetam (ara sezzjon 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta' kontra l-epilessija, mediċini oħra ta' kontra l-epilessija, Kodiċi ATC: N03AX23

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Brivaracetam juri affinità għolja u selettiva għal synaptic vesicle protein 2A (SV2A), transmembrane glycoprotein li jinstgħab fill-livell ta' presynaptic f'neurons u f'celloli endokriniċi. Għalkemm ir-rwol eżatt ta' dan il-proteġina għadu mhux iċċarat ġie muri li jġielgħel exocytosis ta' newrotransmitturi. Il-mekkaniżmu primarju tal-attività ta' kontra l-aċċessjonijiet ta' brivaracetam hija l-irbit ma' SV2A.

Effikaċja klinika u sigurtà

L'effikaċja ta' brivaracetam fit-terapija aġġuntiva ta' aċċessjonijiet partial onset (POS) kienet stabbilita fi tliet studji kliniċi multi-ċentrali, b'doża fissa, ikkontrollati mill-placebo, double-blind u randomised f'pazjenti ta' 16-il sena u fuqhom. Id-doża ta' kuljum ta' brivaracetam kienet f' medda ta' 5 sa 200 mg/gurnata fl-istudji kollha. L-istudji kollha kellihom perjodu ta' linja bażi ta' 8 ġimgħat segwit minn perjodu ta' trattament ta' 12 –il-ġimgħa b'ebda titrazzjoni 'l fuq. 1,558 pazjent irċievw mediċina ta' studju li minnhom 1,099 irċievw brivaracetam. Il-pazjenti kellihom bżonn ikollhom POS mhux ikkontrollat għalkemm fuq trattament b'1 jew 2 mediċini oħra flimkien bħala kriterja għad-dhul fl-istudju. Il-pazjenti riedu jkollhom mill-inqas 8 POS waqt il-perjodu tal-linja bażi. Il-punti primarji fl-istudji f'fażi 3 kienu il-perċentaġġ tat-tnaqqis fil-frekwenza POS fuq il-placebo u 50 % rata ta' rispons ibbażata fuq tnaqqis ta' 50 % fil-frekwenza ta' POS mill-linja bażi.

L-izjed AED li komunament ittiehed waqt l-istudju kien carbamazepine (40.6 %), lamotrigine (25.2 %), valproate (20.5 %), oxcarbazepine (16.0 %), topiramate (13.5 %), phenytoin (10.2 %) u levetiracetam (9.8 %). Il-frekwenza tal-aċċessjonijiet medja fil-linja bażi fit-3 studji kien 9 aċċessjonijiet kull 28 ġurnata. Il-pazjenti kienu ilhom medja ta' madwar 23 sena bl-epilessija. Ir-riżultati tal-effikaċja huma mniżżla fil-qasir f' Tabella 2. Fuq kollox, brivaracetam kien effettiv bejn 50 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata f' terapija aġġuntiva f' aċċessjonijiet partial onset f' pazjenti ta' 16-il sena 'l fuq.

Tabella 2: Riżultati Importanti tal-effikaċja miġbura għall-Frekwenza tal-Aċċessjonijiet Partial Onset kull 28 Ġurnata

| Studju | Plaċebo | Brivaracetam *Statistikament sinifikanti (valur-p) | | |
|---|---------|---|----------------------------------|--------------------|
| | | 50 mg/ ġurnata | 100 mg/ ġurnata | 200 mg/ ġurnata |
| Study N01253⁽¹⁾ | | | | |
| | n= 96 | n= 101 | | |
| 50 % Rata ta' rispons | 16.7 | 32.7* (p=0.008) | ~ | ~ |
| Perċentaġġ ta' tnaqqis fuq il-plaċebo (%) | NA | 22.0* (p=0.004) | ~ | ~ |
| Study N01252⁽¹⁾ | | | | |
| | n = 100 | n = 99 | n = 100 | |
| 50 % Rata ta' rispons | 20.0 | 27.3 (p=0.372) | 36.0 ⁽²⁾ (p=0.023) | ~ |
| Perċentaġġ ta' tnaqqis fuq il-plaċebo (%) | NA | 9.2 (p=0.274) | 20.5 ⁽²⁾ (p=0.010) | ~ |
| Study N01358 | | | | |
| | n = 259 | | n = 252 | n = 249 |
| 50% Rata ta' Nies li Wiegbu | 21.6 | ~ | 38.9* (p<0.001) | 37.8* (p<0.001) |
| Perċentaġġ ta' tnaqqis fuq il-plaċebo (%) | NA | ~ | 22.8* (p<0.001) | 23.2* (p<0.001) |

n = pazjenti randomizzati li rċievew mill-inqas doża waħda ta' medicina tal-istudju

~ Doża mhux studjata

* Statistika sinifikanti

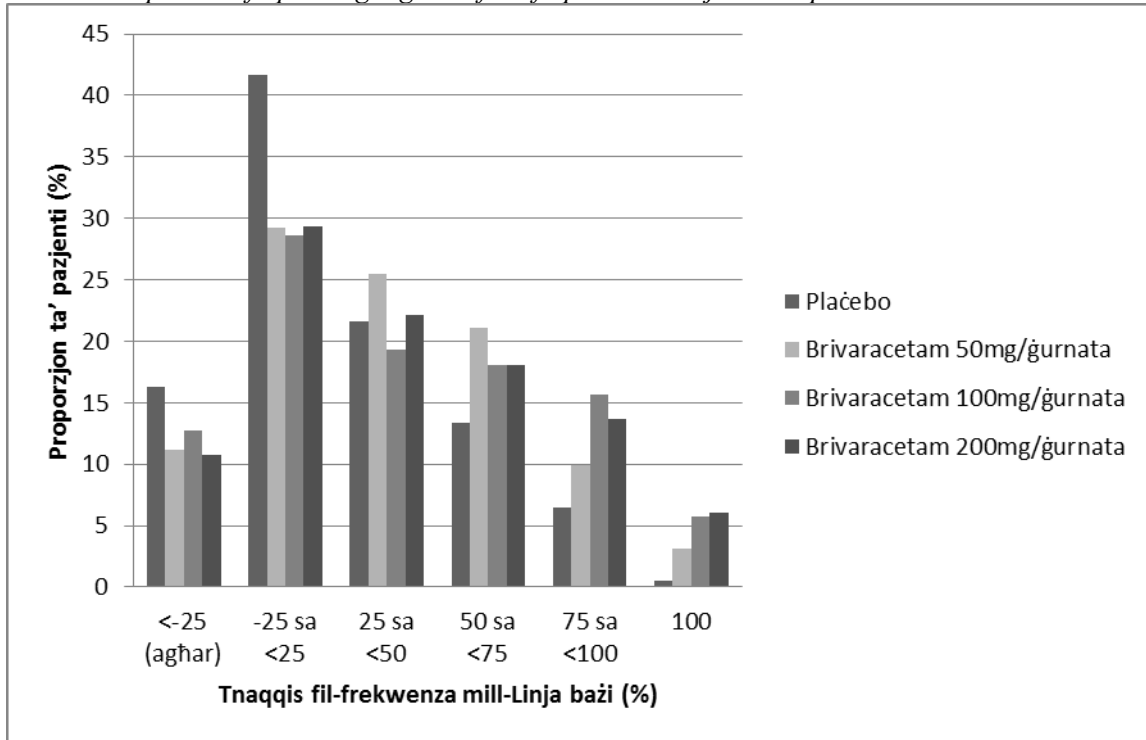
⁽¹⁾ Bejn wiehed u iehor 20 % tal-pazjenti kienu fuq fl-istess ħin fuq levetiracetam

⁽²⁾ Ir-riżultat primarju għal N01252 ma laħqitx sinifikanza klinika ibbażata fuq poċedura ta' testijiet sekwenzjali. Id-doża ta' 100 mg/ġurnata kienet sinifikanti nominalment.

Fi studji kliniċi, tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet fuq il-plaċebo kienet akbar b' doża ta' 100 mg/ġurnata milli b' 50 mg/ġurnata. Minn barra żiediet fl-inċidenza ta' nġhas u għeja dipendenti fuq id-doża, brivaracetam 50 mg/ġurnata u 100 mg/ġurnata kellhom profil ta' sigurtà simili inkluż reazzjonijiet avversi relatati mas-CNS b' użu fit-tul.

Figura 1 turi l-perċentaġġ ta' pazjenti (eskluz il-pazjenti fuq levetiracetam ukoll) bil-kategorija ta' tnaqqis mill-linja bażi f' frekwenza POS kull 28 ġurnata fit-3 studji kollha. Pazjenti b' żieda ta' izjed minn 25% fil-POL huma murija fuq ix-xellug bhala 'aġħar'. Pazjenti b' emeljorament fil-perċentaġġ ta' tnaqqis fil-frekwenza tal-linja bażi POS huma murija fl-4 kategoriji l-aktar fuq il-lemin. Il-perċentaġġi ta' pazjenti b' mill-inqas tnaqqis ta' 50 % fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kienu 20.3 %, 34.2 %, 39.5 %, u 37.8 % għall-plaċebo, 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata, u 200 mg/ġurnata, rispettivament.

Figura 1: Il-proporzjon ta' pazjenti bil-kategorija ta' rispons fl-aċċessjonijiet għal brivaracetam u placebo fuq 12-il ġimgħa mifrux fuq it-tliet studji kliniċi piviali double-blind kollha



F'analizi miġbur tat-tliet studji kliniċi importanti, ma kienx hemm differenzi fl-effikaċja (kif mkejjejl bħala rata ta' rispons ta' 50%) osservata fil-medda ta' dozi minn 50 mg/ġurnata sa 200 mg/ġurnata meta brivaracetam huwa abbinat kemm ma' AEDs li jindottaw u anke dawk li ma jindottawx. Fi studji kliniċi 2.5 % (4/161), 5.1 % (17/332) u 4.0% (10/249) tal-pazjenti fuq brivaracetam 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata rispettivament saru hielsa minn aċċessjonijiet waqt il-perjodu tat-ttrattament ta' 12-il ġimgħa meta mqabbel ma' 0.5 % (2/418) fuq placebo.

Emeljorament fil-medja tal-percentaġġ ta' tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kull 28 ġurnata kienet osservata f'pazjenti b'aċċessjoni tat-tip IC (aċċessjonijiet tonic-clonic ġeneralizzati sekondarji) fil-linja bażi ttrattati bil-brivaracetam (66.6 % (n=62), 61.2 % (n=100) u 82.1 % (n=75) tal-pazjenti fuq brivaracetam 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata rispettivament meta mqabbel mal-placebo 33.3 % (n=115)).

L-effikaċja ta' brivaracetam f'monoterapija ma gietx stabbilita. Brivaracetam mhux irrikommandat għall-użu f'monoterapija.

Trattament b'levetiracetam

F'żewġ studji kliniċi randomizzati u kkontrollati mill-placebo f'fażi 3, levetiracetam ingħata bħala AED flimkien ma iehor jew oħrajn f'madwar 20 % tal-pazjenti. Għalkemm in-numru ta' pazjenti kien limitat, ma kien hemm ebda benefiċċju osservat ta' brivaracetam versus placebo f'pazjenti li jiehduh flimkien ma' levetiracetam li jista' jkun jirrifletti kompetizzjoni fisit tal-irbit- fis-sit SV2A . Ma ġewx osservati ebda punti ta' tħassib dwar sigurtà jew tollerabbiltà.

Fit-tliet studji li fih levetiracetam ma kienx permess bħala l-AED li jingħata flimkien, analiżi speċifikata minn qabel uriet effikaċja klinikament relevanti fuq il-placebo f'pazjenti b'esponiment qabel għal levetiracetam. L-effikaċja aktar baxxa osservata f'dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti levetiracetam-naive kienet aktarx minħabba n-numru oġġla ta' AEDs użati qabel u frekwenza ta' aċċessjonijiet fil-linja bażi oġġla.

Anzjani (65 sena 'l fuq)

Fi tliet studji kliniċi importanti kkontrollati mill-placebo, double-blind ġew inklużi 38 pazjent anzjan ta' bejn il-65 u t-80 sena. Għalkemm id-dejta hija limitata, l-effikaċja tista' titqabbel ma' dik f'persuni iżgħar.

Studji ta' estenzjoni open label

81.7 % tal-pazjenti li lestew studji randomizzati mill-istudji kollha, kienu mdahhla fi studji ta' estenzjoni fit-tul open-label. Mad-dhul ġol-istudji randomizzati, 5.3 % tal-pazjenti esposti għal brivaracetam għal 6 xhur (n=1,500) kienu ħielsa mill-aċċessjonijiet meta mqabbla ma' 4.6 % u 3.7 % tal-pazjenti esposti għal 12-il xahar (n=1,188) u 24 xahar (n=847), rispettivament. Madanakollu, peress li proporzjon għoli ta' persuni (26%) waqfu mill-istudji open-label minħabba nuqqas ta' effikaċja, seta' kien hemm diżgwid fis- selezzjoni, peress li l-persuni li baqgħu fl-istudju rrispondew ahjar minn dawk li waqfu qabel il-waqt.

F'pazjenti li kienu ġew segwiti sa 8 snin fi studji ta' estenzjoni open-label, il-profil ta' sigurtà kienet simili ta' dik osservata fi studji kkontrollati minn placebo fuq medda qasira.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi tfal ta' età ta' sentejn jew aktar, aċċessjonijiet tat-tip partial onset għandhom patofizjoloġija simili għal dawk f'adolesxenti u adulti. Esperjenza b'mediċini tal-epilessija tissuggerixxi li r-rizultati ta' studji tal-effikaċja li twettqu f'adulti jistgħu jiġu estrapolati għal tfal sa età minima ta' sentejn sakemm jiġu stabbiliti l-adattamenti tad-doża pedjatrika u tintwera s-sigurtà (ara sezzjonijiet 5.2 u 4.8). Dożi f'pazjenti minn età ta' sentejn ġew definiti b'adattamenti fid-doża bbażati fuq il-piż li ġew stabbiliti biex jinkisbu konċentrazzjonijiet fil-plażma simili għal dawk osservati f'adulti li jiehdu dożi effikaċi (sezzjoni 5.2).

Studju tas-sigurtà fit-tul, mingħajr kontroll u open-label inkluda tfal (minn età ta' xahar sa inqas minn 16-il sena) li komplew bit-trattament wara li lestew l-istudju PK (ara sezzjoni 5.2), tfal li komplew it-trattament wara li lestew l-istudju dwar is-sigurtà i.v. (għoti ġol-vini) u tfal li rreġistraw direttament fl-istudju tas-sigurtà. Tfal li rreġistraw direttament irċievew doża tal-bidu ta' brivaracetam ta' 1 mg/kg/jum u skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża żdiedet sa massimu ta' 5 mg/kg/jum billi ġiet irduppjata d-doża f'intervalli ta' ġimgħa. L-ebda tifel/tifla ma rċievew doża ta' aktar minn 200 mg/jum. Għal tfal li jiżnu 50 kg jew aktar id-doża tal-bidu ta' brivaracetam kienet ta' 50 mg/jum u skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża żdiedet sa massimu ta' 200 mg/jum b'żieda ta' 50 mg/jum fil-ġimgħa.

Mill-istudji miġbura tas-sigurtà open-label u tal-PK fuq terapija aġġuntiva, 186 tifel/tifla b'POS fil-medda tal-età ta' xahar < 16-il sena rċievew brivaracetam, li minnhom 149 kien ilhom jirċievu t-trattament għal ≥ 3 xhur, 138 għal ≥ 6 xhur, 123 għal ≥ 12 -il xahar, 107 għal ≥ 24 xahar, u 90 għal ≥ 36 xahar.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi brivaracetam f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fl-epilessija b'aċċessjonijiet partial onset (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Brivaracetam pilloli miksija b'rita, soluzzjoni orali u soluzzjoni għal injezzjoni ġol-vina juru l-istess AUC, iżda l-konċentrazzjoni massima fil-plażma hija ħarira oġhla wara t-tehid ġol-vina. Brivaracetam juri farmakokinetika linejari u indipendenti mil-ħin b'varjabilità baxxa kemm fl-istess pazjent kif ukoll bejn il-pazjenti, u juri assorbiment komplet, rabta mal-protejjini baxxa ħafna, tnehhija mill-kliwi wara bijo-trasformazzjoni estensiva, u metaboliti farmakoloġikament inattivi.

Assorbiment

Brivaracetam huwa assorbit malajr u kompletament wara t-tehid mill-ħalq u l-bijodisponibbiltà hija approssimament 100 %. It- t_{max} medju għal pilloli li jittiehdu mingħajr l-ikel hija siegħa (medda ta' t_{max} hija 0.25 sa 3 sigħat).

It-tehid flimkien ma' ikla għolja fix-xaħam baxxa r-rata ta' assorbiment (t_{max} medju 3 sigħat) u naqqas il-koncentrazzjoni massima fil-plażma (37 % iżjed baxxa) ta' brivaracetam, iżda l-livell ta' assorbiment baqa' ma nbidilx.

Distribuzzjoni

Brivaracetam huwa marbut b'mod dgħajjef ($\leq 20\%$) mal-proteġini fil-plażma. Il-volum ta' distribuzzjoni hija 0.5 L/kg, valur viċin ħafna dak tat-total tal-ilma fil-ġisem. Minħabba il-lipophylicity (Log P) brivaracetam għandu permjabbiltà tal-membranja taċ-ċellooli għolja.

Bijotrasformazzjoni

Brivaracetam huwa primarjament metabolizzata bil-idroliżi tal-parti amide biex jiffirma l- carboxylic acid li jikkorrispondi (approssimament 60 % tal-eliminazzjoni), u sekondarjament bil- idroxilazzjoni tal-katina tal-ġenb propyl side chain (approssimament 30 % tal-eliminazzjoni). L-idroliżi tal-parti amide iwassal għal metablite ta' carboxylic acid metabolite (34 % tad-doża fl-awrina) huwa mgħajjun minn amidase fil-fwied u barra mill-fwied. *In vitro*, l-idroxilazzjoni ta' brivaracetam hija medjata primciparjament b'CYP2C19. Iż-żewġ metaboliti, huma mmetabolizzati aktar u jiffurmaw hydroxylated acid komuni fformat b'mod predominanti b'idroxylazzjoni ta' katina tal-ġenb propyl fuq il-metabolit carboxylic acid (il-biċċa l-kbira minn CYP2C9). *In vivo*, f'suġġetti umani li għandhom mutazzjonijiet ineffettivi ta' CYP2C19, il-produzzjoni tal-hydroxy metabolite huwa mnaqqas b'10 darbiet waqt li brivaracetam innifsu żdied b'22 % jew 42 % f'individwi b'alleles wiehed jew it-tnejn mutati. It-tliet metaboliti mhumiex farmakoloġikament attivi.

Eliminazzjoni

Brivaracetam huwa eliminat prinċiparjament b'metaboliżmu u eskrezzjoni fl-awrina. Izjed minn 95 % tad-doża, inkluż il-metabiliti, huma mneħħija fl-awrina fi żmien 72 siegħa wara t-tehid. Inqas minn 1 % tad-doża hija mneħħija fl-ippurgar u inqas minn 10 % ta' brivaracetam huwa mneħħi mhux mibdul fl-awrina. Il-half-life ($t_{1/2}$) terminali fil-plażma hija approssimament 9 siegħa. Il-eliminazzjoni totali fil-plażma fil-pazjenti kien stmat għal 3.6 L/siegħa.

Linearità

Il-farmakokinetika hija proporzjonali għad-doża minn 10 sa mill-inqas 600 mg.

Interazzjonijiet ma' medicini oħra

Brivaracetam huwa mneħħi b'modi differenti inkluż eskrezzjoni mill-kliwi, idroliżi mhux medjat minn CYP u oxidazzjonijiet medjati minn CYP. *In vitro*, brivaracetam mhux substrate ta' P-glycoprotein (P-gp) uman, proteġini reżistenti għal medicini multipli (MRP) 1 u 2, u x'aktarx mhux organic anion transporter polypeptide 1B1 (OATP1B1) u OATP1B3.

Assays *in vitro* wrew li d-dispożizzjoni ta' brivaracetam m'għandux ikun sinifikament affetwat b'xi inibituri ta' CYP (eż. CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 u CYP3A4).

In vitro, brivaracetam ma kienx inibitur ta' CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, jew it-transportaturi P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 u OCT1 f'koncentrazzjonijiet klinikament relevanti. *In vitro*, brivaracetam ma attivax CYP1A2.

Farmakokinetika f'gruppi ta' pazjenti speċjali

Anzjani (65 sena u 'l fuq)

Fi studju f'persuni anzjani (65 sa 79 sena t'età; b'creatinine clearance ta' 53 sa 98 mL/min/1.73 m²) li rċievew brivaracetam 400 mg/gurnata b'teħid bid, il-half-life tal-plażma ta' brivaracetam kienet 7.9 siegħa u 9.3 siegħa fil-gruppi ta' bejn is- 65 u 75 sena u >75 sena, rispettivament. Il-eliminazzjoni steady state fil-plażma ta' brivaracetam kien simili (0.76 mL/min/kg) għal dik f'irġiel żagħżagħ

f'saħħithom (0.83 mL/min/kg) (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Studju f'persuni b'indeboliment sever renali (creatinine clearance <30 mL/min/1.73 m² u m'għandhomx b'żonn dijaliżi) wrew li l-AUC tal-plażma ta' brivaracetam kienet miżjuda moderatament (+21 %) relattivament għal controls f'saħħithom, iżda l-AUC metaboliti aċidużi, idroxi u hydroxyacid kienu miżjuda 3-, 4-, u 21-fold, rispettivament. Il-eliminazzjoni mill-kliewi ta' dawn il-metaboliti mhux attivi kienu mnaqqsa 10 darbiet. Fi studji mhux kliniċi il-metabolit hydroxyacid ma żvelax xi problemi fis-sigurtà. Brivaracetam ma giex studjat f'pazjenti sottomessi għal emodijaliżi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Studju tal-farmakokinetika f'persuni b'cirrhosis tal-fwied (klassijiet Child-Pugh A, B, u C) wrew iżidiet fl-esponiment simili għal brivaracetam irrispettivament għas-severità tal-marda (50 %, 57 % u 59 %), relattivi għal kontrolli mqabblin f'saħħithom (ara sezzjoni 4.2).

Piz tal-ġisem

Tnaqqis ta' 40 % fil-koncentrazzjonijiet steady-state kien stmat f' medda ta' piz tal-ġisem minn 46 kg sa 115 kg. Madanakollu, din mhix ikkunsidrata bħala differenza klinikament rilevanti.

Ġeneru

M'hemmx differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' brivaracetam skont il-ġeneru.

Razza

F' immodellar tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni ta' pazjenti epilettiċi, il-farmakokinetika ta' brivaracetam ma kienet affettwata sinifikament bir-razza (Kawkaza, Ażiatika). In-numru ta' pazjenti b'etnicità oħra kien limitat.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

L'EC50 (il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' brivaracetam li tikkorrespondi għal 50 % tal-effett massimu) kien stmat li hu 0.57 mg/L. Din il-koncentrazzjoni fil-plażma hija ħarira oġġla mill-esponiment medju wra dożi ta' brivaracetam ta' 50 mg/ġurnata. Kien hemm aktar tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet meta d-doża tiżdied għal 100 mg/ġurnata u tilhaq pjanura b'200 mg/ġurnata.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju farmakokinetiku b'perjodu ta' evalwazzjoni ta' 3 ġimgħat u b'żieda fissa fil-ġimgħa ta' 3 passi fit-tirazzjoni li uża s-soluzzjoni orali ta' brivaracetam, 99 individwu ta' età minn xahar sa <16-il sena ġew evalwati. Brivaracetam ingħata f'dożi li ždiedu kull ġimgħa ta' madwar 1 mg/kg/jum, 2 mg/kg/jum, u 4 mg/kg/jum. Id-dożi kollha ġew aġġustati skont il-piż tal-ġisem, u ma qabżux il-massimu ta' 50 mg/jum, 100 mg/jum, u 200 mg/jum. Fi tmiem il-perjodu ta' evalwazzjoni, l-individwi setgħu kienu eliġibbli biex jidhru fi studju ta' segwitu fit-tul li jkompli fuq l-aħħar doża li rċivew (ara sezzjoni 4.8). Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma deħru li kienu proporzjonali għad-doża fil-gruppi tal-etajiet kollha. Modellar tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni kien ibbażat fuq *data* ta' koncentrazzjoni tal-plażma mxerrda li ngħabret fl-istudju PK ta' 3 ġimgħat u mill-istudju ta' segwitu fit-tul li għadu għaddej. Ġew inkluzi fl-analiżi 232 pazjent pedjatriku b'epilessija, ta' età minn xahrejn sa 17-il sena. L-analiżi indikat li d-dożi ta' 5.0 (piżijiet tal-ġisem 10-20 kg) u 4.0 mg/kg/jum (piżijiet tal-ġisem 20-50 kg) jipprovdu l-istess koncentrazzjoni medja fil-plażma fi stat fess bħall-adulti li rċivew 200 mg/jum. L-eliminazzjoni stmata fil-plażma kienet ta' 0.96 L/sieġha, 1.61 L/sieġha, 2.18 L/sieġha u 3.19 L/sieġha għal tfal li jiżnu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg, rispettivament. Bħala paragon, l-eliminazzjoni fil-plażma kienet stmata li kienet ta' 3.58 L/sieġha f'pazjenti adulti (piż tal-ġisem ta' 70 kg). Bħalissa, m'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli fi trabi tat-twelid.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji farmakoloġiċi ta' sigurtà, l-effetti predominanti kienu relatati mas-CNS (l-biċċa l-kbira depressjoni tas-CNS transitorja u attività lokomotorili spontanja mnaqqsa) li dehret f' multipli (akbar minn 50 darba) tad-doża attiva farmakoloġika ta' brivaracetam, 2 mg/kg. Ma kienux affetwati l-tagħlim u l-funzjoni tal-memorja.

Sejbiet li ma ġewx osservati fi studji kliniċi, imma dehru fl-istudji fil-klieb ta' tossikoloġija b' doża ripetuta b' esponimenti simili għal AUC fil-plażma klinika, kienu effetti epatotossiċi (prinċipalment porphyria). Madanakollu, dejta tossikoloġika akkumulata dwar brivaracetam u dwar compound relatata strutturalment, indikaw li t-tibdil fl-istruttura tal-fwied tal-klieb żvilluppaw minn mekkaniżmi mhux relevanti fil-bniedem. Ebda tibil fil-fwied ma ġie osservat fil-firien jew xadini wara t-teħid kroniku ta' brivaracetam f' 5 u 42 darba l-esponiment kliniku AUC. Fix-xadini, sinjali fis-CNS (il-waqqaf, telf ta' bilanċ, movimenti mhux co-ordinati) ġraw b' 64 darba s-C_{max} kliniku, b' dawn l-effetti jidhru inqas biż-żmien.

Studji ġenotossiċi ma' sabux attività mutagenika jew klastogenika. Studji dwar ir-riskju ta' kanċer ma wrewx potenzjal ta' kanċer fil-firien, minn banda l-oħra ż-żieda fl-inċidenza ta' tumuri epatoċellulari fil-ġrieden maskili huma kkunsidrati bħala riżultat taa' mod t'azzjoni, mhux ġenotossiku, marbut ma' induzzjoni tal-enżim tal-fwied simili għal dik ta' phenobarbitone, li hija fenomenu magħruf speċifiku għal animali gerriema.

Brivaracetam ma kellux effett fuq il-fertilità maskili jew femminili u ma wera ebda potenzjal teratoġeniku kemm fil-far kif ukoll fil-fenek. Fil-fniek, kien osservat tossiċità għal embriju f' doża tossika għall-omm b' livell t' esponiment 8- darbiet l-esponiment AUC kliniku fid-doża massima rrikkmandata. Fil-firien, brivaracetam ken muri li jgħaddi faċilment mill-plaċenta u jiġi mir-riħi fil-halib ta' firien li jreddgħu b' konċentrazzjonijiet simili għal livelli tal-plażma fl-omm.

Brivaracetam ma weriex potenzjal għal dipendenza fil-firien.

Studji fuq animali ġovanili

F'firien ġovanili, livell t' esponimentta' brivaracetam assoċjat 6 sa 15-il darba l-esponiment AUC kliniku fid-doża massima rrikkmandata indottaw effetti avversi fl-izvillup (i.e. mortalità, sinjali kliniċi, tnaqqis fil-piz tal-ġisem u piz tal-moħħ baxx). Ma kienux hemm effetti avversi fuq il-funzjoni tas-CNS, l-eżami newropatoloġiku u dak histopatoloġiku tal-moħħ. Fi klieb ġovanili, it-tibdiliet li ndotta brivaracetam b' livelli t' esponiment 6- darbiet aktar mill-esponiment AUC kliniku kien simili ta' dak osservat f' animali adulti. Ma kienux hemm ebda effetti avversi f' ebda punti ta' tmiem standard ta' żvillup jew ta' maturazzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba

Croscarmellose sodium,
Lactose monohydrate
Betadex
Lactose anhydrous
Magnesium stearate

Kisi

Brivact 10 mg pilloli miksija b'rita
Poly(vinyl alcohol)

Titanium dioxide (E171)
Macrogol (3350)
Terra

Briviact 25 mg pilloli miksija b'rita

Poly(vinyl alcohol)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (3350)
Terra
Iron oxide yellow (E172)
Iron oxide black (E172)

Briviact 50 mg pilloli miksija b'rita

Poly(vinyl alcohol)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (3350)
Terra
Iron oxide yellow (E172)
Iron oxide red (E172)

Briviact 75 mg pilloli miksija b'rita

Poly(vinyl alcohol)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (3350)
Terra
Iron oxide yellow (E172)
Iron oxide red (E172)
Iron oxide black (E172)

Briviact 100 mg pilloli miksija b'rita

Poly(vinyl alcohol)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (3350)
Terra
Iron oxide yellow (E172)
Iron oxide black (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

M'hemmx bżonn kondizzjonijiet ta' ħażna speċjali għal dan il-prodott

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Briviact 10 mg pilloli miksija b'rita

- Pakketti ta' 14, 56 pilloli miksija b'rita u pakketti multipli li fihom 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE
- Pakketti ta' 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE

Briviact 25 mg pilloli miksija b'rita

- Pakketti ta' 14, 56 pilloli miksija b'rita u pakketti multipli li fihom 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE
- Pakketti ta' 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE

Briviact 50 mg pilloli miksija b'rita

- Pakketti ta' 14, 56 pilloli miksija b'rita u pakketti multipli li fihom 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE
- Pakketti ta' 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE

Briviact 75 mg pilloli miksija b'rita

- Pakketti ta' 14, 56 pilloli miksija b'rita u pakketti multipli li fihom 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE
- Pakketti ta' 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE

Briviact 100 mg pilloli miksija b'rita

- Pakketti ta' 14, 56 pilloli miksija b'rita u pakketti multipli li fihom 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE
- Pakketti ta' 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita f'folja tal-aluminju - PVC/PCTFE

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni : 14 Jannar 2016

Data tal-aħħar tiġdid: 9 ta' Ottubru 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medycinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 10 mg/mL soluzzjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL fih 10 mg brivaracetam.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni orali fih 168 mg sorbitol (E420), 1 mg methyl parahydroxybenzoate (E218) u massimu ta' 5.5 mg propylene glycol (E1520).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni orali

Likwidu car, bla kulur għal safrani, f'it magħqud.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Briviact huwa indicat bħala terapija agġuntiva fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip partial onset kemm bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja f'adulti, adoloxxenti u tfal minn età ta' sentejn b'epilessija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

It-tabib għandu jagħti l-formulazzjoni u l-qawwa l-aktar xierqa skont il-piż u d-doża. Huwa rakkomandat li l-ġenitur u min qed jagħti t-trattament jamministra s-soluzzjoni orali Briviact bl-apparat tal-kejl (10 mL jew 5 mL siringa tad-dożagġ orali) ipprovdut fil-kaxxa tal-kartun.

Il-pożoloġija rakkomandata għal adulti, adoloxxenti u tfal minn età ta' sentejn hija miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja. Id-doża għandha tingħata f'żewġ doži maqsumin indaq, madwar 12-il siegħa minn xulxin.

| Doża tal-bidu rakkomandata | Doża tal-manteniment rakkomandata | Medda tad-doża terapewtika* |
|---|-----------------------------------|-----------------------------|
| Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti | | |
| 50 mg/jum (jew 100 mg/jum)** | 100 mg/jum | 50 - 200 mg/jum |
| Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg | | |
| 1 mg/kg/jum (sa 2 mg/kg/jum)** | 2 mg/kg/jum | 1 – 4 mg/kg/jum |
| Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg | | |
| 1 mg/kg/jum (sa 2.5 mg/kg/jum)** | 2.5 mg/kg/jum | 1 – 5 mg/kg/jum |

* Abbaži tar-rispons tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata f'din il-medda tad-doża effettiva.

** Abbaži tal-valutazzjoni tat-tabib ta' hteġa ta' kontroll tal-aċċessjonijiet

Adulti

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' jew 50 mg/ġurnata jew 100 mg/ġurnata abbaži tal-evalwazzjoni tat-tabib tat-tnaqqis meħtieġ fl-aċċessjonijiet meta mqabbel ma' effetti sekondarji potenzjali. Ibbażat fuq ir-rispons u t-tollerabbiltà individwali tal-pazjenti, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda tad-doża effettiva ta' 50 mg/ġurnata sa 200 mg/ġurnata.

Adolexxenti u tfal li jkunu jiżnu 50 kg jew aktar

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 50 mg/jum. Brivaracetam jista' jinbeda wkoll f'doża ta' 100 mg/jum abbaži ta' valutazzjoni ta' tabib tal-bżonn għal kontroll ta' aċċessjonijiet. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 100 mg/jum. Abbaži tar-rispons ta' pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 50 mg/jum u 200 mg/jum.

Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1 mg/kg/jum. Brivaracetam jista' jinbeda wkoll f'doži sa 2 mg/kg/jum abbaži ta' valutazzjoni ta' tabib tal-bżonn għal kontroll ta' aċċessjonijiet. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 2 mg/kg/jum. Abbaži tar-rispons ta' pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 1 mg/kg/jum u 4 mg/kg/jum.

Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1 mg/kg/jum. Brivaracetam jista' jinbeda wkoll f'doži sa 2.5 mg/kg/jum abbaži ta' valutazzjoni ta' tabib tal-bżonn għal kontroll ta' aċċessjonijiet. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 2.5 mg/kg/jum. Abbaži tar-rispons ta' pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 1 mg/kg/jum u 5 mg/kg/jum.

Id-doża għal kull teħida għall kull pazjent għandha tiġi kkalkulata bil-formula li ġejja:

$$\text{Volum kull għotja (mL)} = [\text{piż (kg)} \times \text{doża ta' kuljum (mg/kg/jum)}] \times 0.05$$

Brivact soluzzjoni orali jiġi pprovdut bi:

- siringa ta' 5 mL (marki ta' gradwazzjoni blu) iggradwata f'inkrementi ta' 0.1 mL (kull inkrement ta' 0.1 mL jikkorrispondi għal 1 mg ta' brivaracetam). Huma murija gradwazzjonijiet addizzjonali ta' 0.25 mL u 0.75 mL li jibdeu minn 0.25 mL sa 5 mL.
- siringa ta' 10 mL (marki ta' gradwazzjoni suwed) iggradwata f'inkrementi ta' 0.25 mL (kull inkrement ta' 0.25 mL jikkorrispondi għal 2.5 mg ta' brivaracetam).

It-tabib għandu jagħti struzzjonijiet lill-pazjent dwar is-siringa xierqa li għandha tintuża.

Jekk id-doża kkalkulata għal kull teħida tkun ta' 5 mg (0.5 mL) jew aktar u sa 50 mg (5 mL), għandha tintuża s-siringa orali ta' 5 mL.

Jekk id-doża kkalkulata għal kull teħida tkun aktar minn 50 mg (5 mL), għandha tintuża s-siringa orali akbar ta' 10 mL.

Id-doża kkalkulata għandha titqarreb għall-eqreb inkrement gradwat. Jekk id-doża kkalkulata tkun ekwidistanti bejn żewġ inkrementi gradwati, għandu jintuża l-inkrement gradwat akbar.

It-tabella t'hawn taht tipprowdi eżempji ta' volumi ta' soluzzjoni orali għal kull teħida skont id-doża preskritta u l-piż tal-ġisem. Il-volum preċiż ta' soluzzjoni orali għandu jiġi kkalkulat skont il-piż tal-ġisem eżatt tat-tifel/tifla.

Innota li d-dożaġġ huwa limitat għall-gradwazzjonijiet disponibbli tas-siringi. Pereżempju, għal pazjent li jeħtieġ doża ta' 2.15 mL, il-volum applikat jeħtieġ li jiġi mqarreb għal 2.2 mL peress li s-siringa ta' 5 mL tista' tagħti biss 2.1 mL jew 2.2 mL. Bl-istess mod, volum ta' 1.13 mL ikun jeħtieġ li jiġi mqarreb 'l isfel għal volum mogħti ta' 1.1 mL.

| Volumi ta' soluzzjoni orali li għandhom jittieħdu għal kull ghotja għal adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti | | | | |
|--|---|--|--|---|
| Doża preskritta | <i>Għal doża ta' 50 mg/jum</i> 25 mg/teħida | <i>Għal doża ta' 100 mg/jum</i> 50 mg/teħida | <i>Għal doża ta' 150 mg/jum</i> 75 mg/teħida | <i>Għal doża ta' 200 mg/jum</i> 100 mg/teħida |
| Siringa rakkomandata | 5 mL | | 10 mL | |
| Piż | Volum mogħti | | Volum mogħti | |
| 50 kg jew aktar | 2.5 mL (25 mg) | 5 mL (50 mg) | 7.5 mL (75 mg) | 10 mL (100 mg) |

| Volumi ta' soluzzjoni orali li għandhom jittieħdu għal kull ghotja għal adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg | | | | |
|---|--|---|--|---|
| Doża preskritta | <i>Għal doża ta' 1 mg/kg/jum</i> 0.05 mL/kg/teħid (tikkorrispondi għal 0.5 mg/kg/teħid) | <i>Għal doża ta' 2 mg/kg/jum</i> 0.1 mL/kg/teħid (tikkorrispondi għal 1 mg/kg/teħid) | <i>Għal doża ta' 3 mg/kg/jum</i> 0.15 mL/kg/teħid (tikkorrispondi għal 1.5 mg/kg/teħid) | <i>Għal doża ta' 4 mg/kg/jum</i> 0.2 mL/kg/teħid (tikkorrispondi għal 2 mg/kg/teħid) |
| Siringa rakkomandata | 5 mL | | 5 mL jew 10 mL* | |
| Piż | Volum mogħti | | Volum mogħti | |
| 20 kg | 1 mL (10 mg) | 2 mL (20 mg) | 3 mL (30 mg) | 4 mL (40 mg) |
| 25 kg | 1.25 mL (12.5 mg) | 2.5 mL (25 mg) | 3.75 mL (37.5 mg) | 5 mL (50 mg) |
| 30 kg | 1.5 mL (15 mg) | 3 mL (30 mg) | 4.5 mL (45 mg) | 6 mL* (60 mg) |
| 35 kg | 1.75 mL (17.5 mg) | 3.5 mL (35 mg) | 5.25 mL* (52.5 mg) | 7 mL* (70 mg) |
| 40 kg | 2 mL (20 mg) | 4 mL (40 mg) | 6 mL* (60 mg) | 8 mL* (80 mg) |
| 45 kg | 2.25 mL (22.5 mg) | 4.5 mL (45 mg) | 6.75 mL* (67.5 mg) | 9 mL* (90 mg) |
| * Għal volum ta' aktar minn 5 mL u sa 10 mL, il-pazjent għandu jingħata struzzjonijiet biex juża s-siringa orali ta' 10 mL | | | | |

| Volumi ta' soluzzjoni orali li għandhom jittiehdu għal kull ghotja għal tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg | | | | | |
|--|--|--|--|---|--|
| Doża preskritta | Għal doża ta' 1 mg/kg/jum 0.05 mL/kg/tehida (li tikkorrispondi għal 0.5 mg/kg/tehida) | Għal doża ta' 2.5 mg/kg/jum 0.125 mL/kg/tehida (li tikkorrispondi għal 1.25 mg/kg/tehida) | Għal doża ta' 3 mg/kg/jum 0.15 mL/kg/tehida (li tikkorrispondi għal 1.5 mg/kg/tehida) | Għal doża ta' 4 mg/kg/jum 0.2 mL/kg/tehida (li tikkorrispondi għal 2 mg/kg/tehida) | Għal doża ta' 5 mg/kg/jum 0.25 mL/kg/tehida (li tikkorrispondi għal 2.5 mg/kg/tehida) |
| Siringa rakkomandata: 5 mL | | | | | |
| Piż | Volum mogħti | | | | |
| 10 kg | 0.5 mL (5 mg) | 1.25 mL (12.5 mg) | 1.5 mL (15 mg) | 2 mL (20 mg) | 2.5 mL (25 mg) |
| 12 kg | 0.6 mL (6 mg) | 1.5 mL (15 mg) | 1.8 mL (18 mg) | 2.4 mL (24 mg) | 3.0 mL (30 mg) |
| 14 kg | 0.7 mL (7 mg) | 1.75 mL (17.5 mg) | 2.1 mL (21 mg) | 2.8 mL (28 mg) | 3.5 mL (35 mg) |
| 15 kg | 0.75 mL (7.5 mg) | 1.9 mL (19.0 mg) | 2.25 mL (22.5 mg) | 3 mL (30 mg) | 3.75 mL (37.5 mg) |

Doži mitlufa

Jekk pazjenti jtilfu xi doża jew iżjed, huwa rrikmandat li jiehdu doża singola kif jiftakru u d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu filghodu jew filghaxija. Dan jista' jevita li jinżel il-livell tal-koncentrazzjoni fil-plażma iżjed mil-livell ta' effikaċja u li jkun hemm aċċessjonijiet.

Twaqqif

Għal pazjenti b'età minn 16-il sena, jekk brivaracetam ikun irid jitwaqqaf, huwa rrikmandat li d-doża titnaqqas gradwalment b'50 mg/gurnata fuq medda ta' ġimgħa.

Għal pazjenti taht l-età ta' 16-il sena, jekk brivaracetam ikun irid jitwaqqaf, huwa rrikmandat li d-doża titnaqqas b'massimu ta' nofs id-doża kull ġimgħa sakem tintlaħaq doża ta' 1 mg/kg/gurnata (għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 50 kg) jew 50 mg/gurnata (għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' 50 kg jew iktar).

Wara ġimgħa ta' trattament b'50 mg/gurnata, hija rrikmandata ġimgħa finali b'doża ta' 20 mg/gurnata

Popolazzjonijiet Speċjali

Anzjani (65 sena u aktar)

M'hemmx għalfejn aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2)

L-esperjenza klinika f'pazjenti ≥ 65 sena hija limitata.

Impediment renali

M'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'pazjenti b'impediment fil-funzjoni renali (ara sezzjoni 5.2).

Minhabba nuqqas ta' dejta, Brivaracetam mhux irrikmandat f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadji li jkunu sottomessi għal dijalizi. Abbażi ta' dejta f'adulti, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti pedjatriċi b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi. M'hemmx *data* klinika disponibbli f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliewi.

Impediment tal-fwied

Esponiment għal brivaracetam kienet oġhla f'pazjenti adulti b'mard kroniku tal-fwied.

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, huma rakkomandati d-doži aġġustati li ġejjin, mogħtija f'2 doži maqsumin, madwar 12-il siegħa minn xulxin għall-istadji kollha ta' indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). M'hemmx *data* klinika disponibbli f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-fwied.

| Età u piż tal-ġisem | Doża tal-bidu rakkomandata | Doża massima ta' kuljum rakkomandata |
|--|----------------------------|--------------------------------------|
| Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti | 50 mg/jum | 150 mg/jum |
| Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg | 1 mg/kg/jum | 3 mg/kg/jum |
| Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg | 1 mg/kg/jum | 4 mg/kg/jum |

Pazjenti pedjatriċi li jkollhom inqas minn sentejn

L-effikaċja ta' brivaracetam f'pazjenti pedjatriċi ta' inqas minn sentejn ma ġewx stabbiliti s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1, u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar požoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Brivaracetam soluzzjoni orali tista' tiġi dilwita fl-ilma jew ġus f'it qabel ma tittiehed u tista' tittiehed kemm ma l-ikel kif ukoll mingħajr (ara sezzjoni 5.2). Tubu nażogastriku jew tubu għal gastrostomy jista' jintuża meta tittiehed brivaracetam soluzzjoni orali.

Brivact soluzzjoni orali hija pprovduta b'siringa ta' dożaġġ orali ta' 5 mL u 10 mL mal-adapter tagħhom.

Istruzzjonijiet dwar l-użu jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe derattiv ta' pyrrolidone ieħor jew wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju

Ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'medicini ta' kontra l-epilessija (AEDs), inkluż brivaracetam, f'diversi indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' studji kliniċi fuq AEDs, randomizzati kkontrollati mill-plaċebo wriet ukoll żieda zgħira fir-riskju ta' ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju. Il-mekkaniżmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf u d-dejta disponibbli ma jeskludux il-possibiltà ta' riskju akbar għal brivaracetam.

Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti għal sinjali ta' ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju u jiġi kkunsidrat it-trattament addattat. Pazjenti (u dawk li jieħdu ħsiebhom) għandhom jiġu avżati sabiex ifittxu parir mediku għaladarba jitfaċċaw sinjali ta' ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju. Ara wkoll sezzjoni 4.8; data pedjatrika.

Impediment tal-fwied

Hemm dejta klinika limitata dwar l-użu ta' brivaracetam f'pazjenti b'impediment tal-fwied pre-eżistenti. Aġġustamenti fid-doża huma rrikmandati għal pazjenti b'impediment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjenti

Kontenut ta' sodium

Brivaracetam soluzzjoni orali fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Intolleranza ta' fructose

Din il-medicina fiha 168 mg sorbitol (E420) f'kull mL. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji ta' intolleranza għall-fructose (HFI), m'għandhomx jiehdu dan il-prodott mediċinali.

Eċċipjenti li jistgħu jikkawżaw intolleranza

Is-soluzzjoni orali fiha methyl parahydroxybenzoate (E218), li tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi (possibilmment aktar tard).

Brivaracetam soluzzjoni orali fiha propylene glycol (E1520).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Studji formali ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Trattament flimkien ma' levetiracetam

Fi studji kliniċi, għalkemm in-numri kienu limitati, ma kienx hemm ebda benefiċċju osservat ta' brivaracetam versus placebo f'pazjenti li jiehdu levetiracetam flimkien. Ma kienux osservati aspetti oħra ta' sigurtà jew tollerabbiltà li jistgħu jhassbuk. (ara sezzjoni 5.1)

Interazzjoni mal-alkoħol

Fi studju farmakokinetiku u farmakodinamiku ta' interazzjoni bejn doża singola ta 200 mg brivaracetam u infużżjoni kontinwa ta' ethanol 0.6 g/L f'pazjenti adulti, ma kien hemm ebda interazzjoni farmakokinetika, iżda brivaracetam bejn wieħed u ieħor irdoppjaw l-effett tal-alkoħol fuq funzjoni psikomotorili, attenzjoni u memorja. Mhux irrikmandat it-teħid ta' brivaracetam mal-alkoħol.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq il-farmakokinetika ta' brivaracetam

Dejta *in vitro* tissuggerixxi li brivaracetam għandu potenzjal baxx għal interazzjoni. Il-mod prinċipali ta' dispozizzjoni ta' brivaracetam hija permess ta' idroliżi indipendenti minn CYP. It-tieni mod ta' dispozizzjoni tinvolvi idroxilazzjoni li hu medjat minn CYP2C19 (ara sezzjoni 5.2).

Koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' brivaracetam jistgħu jiżdiedu meta jingħataw flimkien ma' inibituri b'saħħithom ta' CYP2C19 (eż. fluconazole, fluvoxamine), imma r-riskju ta' interazzjoni klinikament rilevanti minn CYP2C19-mediated hija kkonisdrata baxxa. Hemm data klinika limitata disponibbli li timplika li l-għoti flimkien ta' cannabidiol jista' jżid l-esponiment fil-plażma ta' brivaracetam, possibilmment permezz tal-inibizzjoni ta' CYP2C19, iżda r-rilevanza klinika mhix ċerta.

Rifampicin

F'pazjenti f'saħħithom, meta jingħata flimkien ma' rifampicin li tindotta l-eżimi bil-qawwa (600 mg/gurnata għal 5 tjiem), inaqqs l-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' brivaracetam (AUC) b'45%. Dawk li jiktbu l-medicina għandhom jikkonsidraw li jaġġustaw id-doża f'pazjenti li jibdedw jew jispiċċaw it-trattament ma' rifampicin.

AED's li jindottaw l-eżimi bil-qawwi

Koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' brivaracetam kienu mnaqqsa meta ngħata flimkien ma' AEDs li jindottaw l-eżimi bil-qawwa (carbamazepine, phenobarbital, phenytoin) imma m'hemmx b'żonn aġġustament fid-doża (ara tabella 1).

Mediċini li jindottaw l-eżimi oħrajn

Mediċini oħra li jindottaw bis-saħħa l-eżimi (bħal St John's wort (*Hypericum perforatum*)) jistgħu wkoll inaqqsu l-espozizzjoni sistemika ta' brivaracetam. Għalhekk, trid tittiehed attenzjoni meta tibda jew tispiċċa trattament b'St John's Wort.

Effetti ta' brivaracetam fuq mediċini oħra

Brivaracetam meta jinghata kemm f' dozi ta 50 jew 150 mg/gurnata ma kellux effett fuq l-AUC ta' midazolam (immetabolizzat minn CYP3A4). Ir-riskju ta' interazzjonijiet klinikament rilevanti ta' CYP3A4 huwa kkonsidrat bħala baxx.

Studji *in vitro* wrew li brivaracetam jesebixxi f'it jew f'it li xejn inibizzjoni ta' CYP450 isoforms hlief għal CYP2C19. Brivaracetam jista' jżid konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' prodotti mediċinali mmetabolizzati b' CYP2C19 (eż. lanzoprazole, omeprazole, diazepam). Meta ġie ttestjat *in vitro*, brivaracetam ma indottax CYP1A1/2 imma ndotta CYP3A4 u CYP2B6. L'ebda induzzjoni ta' CYP3A4 ma nstaghbet *in vivo* (ara midazolam hawn fuq). L-induzzjoni ta' CYP2B6 ma kienitx investigata *in vivo* u brivaracetam jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet tal-plażma tal-prodotti mediċinali immetabolizzati b' CYP2B6 (eż. efavirenz). Studji ta' interazzjonijiet *in vitro* li jiddeterminaw l-effetti inhibitorji potenzjali fuq transporters ikkonkludew li m'hemmx effetti klinikament rilevanti, hlief għal OAT3. *In vitro*, Brivaracetam jinhixxi OAT3 b'nofs il-konċentrazzjoni inhibitorja massima 42- il-darba oghla minn C_{max} fl-oghla doża klinika. Brivaracetam 200mg/gurnata jista' jżid il-konċentrazzjonijiet tal-plażma tal-prodotti mediċinali ttrasportati permezz ta' OAT3.

Mediċini kontra l-epilessija

Interazzjonijiet potenzjali bejn brivaracetam (50 mg/gurnata sa 200 mg/gurnata) u AEDs oħra kienu investigati f' analiżi miġbura ta' konċentrazzjonijiet tal-mediċina fil-plażma mill-istudji kollha ta' fażi 2-3 u f' analiżi ta' farmakokinetika fil-popolazzjoni fi studji kliniċi f' fażi 2-3 ikkontrollati mill-plaċebo, u fi studji ddedikati ta' interazzjoni bejn mediċin u oħra (għal dawn l-AEDs li ġejjin: carbamazepine, lamotrigine, phenytoin u topiramate).

L-effett tal-interazzjoni fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma huwa elenkat f' tabella 1 (iż-żieda hija indikata bħala “↑” u t-tnaqqis “↓”, erja taht konċentrazzjoni tal-plażma versus lil-hin bħala “AUC”, il-konċentrazzjoni massima osservata bħala C_{max}).

Tabella 1: Interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn brivaracetam u AEDs oħra

| AED meta jinghata flimkien | Inflwenza ta' AED fuq konċentrazzjonijiet ta' brivaracetam fil-plasma | Inflwenza ta' brivaracetam fuq konċentrazzjonijiet ta' AED's fil-plasma |
|----------------------------|---|---|
| Carbamazepine | AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża | Carbamazepine - Xejn Carbamazepine-epoxide ↑ (Ara isfel) M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża. |
| Clobazam | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Clonazepam | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Lacosamide | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Lamotrigine | Xejn | Xejn |
| Levetiracetam | Xejn | Xejn |
| Oxcarbazepine | Xejn | Xejn (monohydroxy derivative, MHD) |
| Phenobarbital | AUC 19 % ↓ M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża | Xejn |
| Phenytoin | AUC 21 % ↓ M'hemmx bżonn aġġustament fid-doża | Xejn ^a AUC 20% ↑ ^a C_{max} 20% ↑ |
| Pregabalin | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Topiramate | Xejn | Xejn |
| Valproic acid | Xejn | Xejn |
| Zonisamide | Dejta mhux disponibbli | Xejn |

^a ibbażat fuq studju li jinvolvi t-tehid ta' doża supratherapewtika ta' 400 mg/gurnata brivaracetam

Carbamazepine

Brivaracetam huwa inhibitur moderat riversibli ta' epoxide hydrolase li jirriżulta f'żieda fil-konċentrazzjoni ta' carbamazepine epoxide, metabolit attiv ta' carbamazepine. Fi studji kliniċi kkontrollati, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' carbamazepine epoxide żdiedet b'medja ta' 37%, 62% u 98% bi ftit tibdil b'doża ta' brivaracetam ta' 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata rispettivament. Ma kienux osservati riskji għas-sigurtà. Ma kienx hemm effett addittiv ta' brivaracetam u valproate fuq l-AUC ta' carbamazepine epoxide.

Kontraċettivi orali

It-tehid flimkien ta' brivaracetam (100 mg/ġurnata) b'kontraċettiv orali li fih ethinylestradiol (0.03 mg) u levonorgestrel (0.15 mg) ma influwenzax il-farmakokinetika ta ebda sustanza. Meta brivaracetam ingħata flimkien f'doża ta' 400 mg/ġurnata (id-doppju tad-doża massima rikkmandata ta' kuljum) ma' kontraċettiv orali li fih ethinylestradiol (0.03 mg) u levonorgestrel (0.15 mg), tnaqqis fl-AUCs ta' oestrogen u progestin ta' 27% u 23%, rispettivament, kienet osservata mingħajr impatt fuq is-soppressjoni ta' ovulazzjoni. Ġeneralment ma kienx hemm tibdil fil-profilu ta' konċentrazzjoni-hin ta' endogenous markers estradiol, progesterone, luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), u sex hormone binding globulin (SHBG).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jkollhom it-tfal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma' nisa li jistgħu jkollhom it-tfal li jieħdu brivaracetam (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li toħroġ tqila, l-użu ta' brivaracetam għandu jerga jiġi meqjus bir-reqqa.

Tqala

Riskju relatat ma' aċċessjonijiet u mediċini ta' kontra l-epilessija in ġenerali

Għal kull mediċina ta' kontra l-epilessija, kien muri li fit-tfal ta' nisa ttrattati għal-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija tnejn jew tliet darbiet akbar mir-rata ta' bejn wieħed u iehor 3% fil-popolazzjoni in ġenerali. Fil-popolazzjoni fuq it-trattament, kienet innotata żieda ta' malformazzjonijiet b'politerapija, iżda ma gietx iċċarata kemm hu responsabbli it-trattament u/jew il-kundizzjoni innifisha.

It-twaqqif tat-terapija ta' kontra l-epilessija tista' tirriżulta fl-aggravazzjoni tal-marda li tista' tkun ta' detriment kemm għall-omm kif ukoll għall-fetu.

Riskju relatat ma' brivaracetam

Hemm ammont limitat ta' dejta mill-użu ta' brivaracetam f'nisa tqal. M'hemm ebda dejta fuq it-trasferiment minn ġol-plaċenta fil-bniedem imma ġie muri li brivaracetam jgħaddi faċilment mill-plaċenta fil-firien (see section 5.3). Ir-riskju potenzjali għal bniedem mhux magħruf. Studji fuq l-annimali ma sabu ebda potenzjal teratoġeniku għal brivaracetam (ara sezzjoni 5.3)

F' studji kliniċi, brivaracetam kien użat bħala terapija aġġuntiva u meta użat ma' carbamazepine, indotta żieda relatata mad-doża fil-konċentrazzjoni tal-metabolit attiv, carbamazepine-epoxide (ara sezzjoni 4.5). M'hemmx dejta sufficjenti sabiex tiddetermina is-sinifikanza klinika ta' dan l-effett fuq it-tqala.

Bħala miżura ta' prekawzjoni, brivaracetam m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk mhux klinikament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm ċarament taċċedi r-riskju potenzjali għal fetu).

Treddigh

Brivaracetam jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Trid tittiehed deċiżjoni jekk jittkomplix it-treddigh jew jittwaqfax brivaracetam, meta tikkonsidra l-benefiċċju tal-mediċina għall-omm. Fil-każ

tat-tehid flimkien ta' brivaracetam u carbamazepine, l-ammont ta' carbamazepine-epoxide li jigi mirfi għol-halib tal-omm jistax jizdied. M'hemm biżżejjed dejta sabiex tiddetermina s-sinifikanza klinika.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli fuq l-effett ta' brivaracetam fuq il-fertilità. Fil-firien ma kien hemm ebda effett fuq il-fertilità bi trattament ta' brivaracetam (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Brivaracetam għandu effett żgħir jew effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Minhabba li possibilment ikun hemm differenzi fis-sensittività individwali, xi pazjenti jistgħu jesperjenzaw nġhas, sturdament, u sintomi ohra relatati mas-sistema nervuża ċentrali (CNS), il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux karożza jew jhaddmu magni ohra potenzjalment perikolużi sakemm jkunu familjari mal-effetti ta' brivaracetam fuq l-abbiltà tagħhom li jagħmlu dawn l-attivitatijiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-iżjed avvenimenti avversi frekwentament rraportati (>10%) bi trattament ta' brivaracetam kienu: nġhas (14.3%) u sturdament (11.0%). Dawn kienu t'intensità baxxa jew moderata. Nġhas u gheja kienu rrapurtati b'incidenza oghla b'doża akbar.

Ir-rata ta' diskontinwazzjoni minhabba avvenimenti avversi kienet 3.5%, 3.4% u 4.0%% għal pazjenti randomizzati fuq brivaracetam rispettivament f'doża ta' 50 mg/gurnata, 100 mg/gurnata u 200 mg/gurnata u 1.7% għal pazjenti fuq placebo. Ir-reazzjonijiet avversi li l-iżjed frekwentament iwasslu għal diskontinwazzjoni ta' terapija bil-brivaracetam kienu sturdament (0.8%) u aċċessjonijiet (0.8%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Fit-tabella hawn taht, ir-reazzjonijiet avversi, li kienu identifikati fuq bażi ta' eżami tad-database tat-tliet studji ta' sigurtà ikkontrollati bil-placebo u b'doża fissa f'individwi ta' ≥ 16 -il sena huma elenkati skont is-Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi u l-frekwenza.

Il-frekwenzi kienu definiti hekk: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$). F'kull grupp ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa ġew ippreżentati f'ordni ta' serjetà minn l-aktar serji għall-anqas serji.

| Sistema tal-Klassi tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni avversi minn studji kliniċi |
|---|------------------|---|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | Komuni | Influenza |
| Mard tad-demem u tas-sistema linfatika | Mhux komuni | Newtropsenja |
| Disturbi fis-sistema immuni | Mhux komuni | Ipersensittività tat-Tip I |
| Mard tal-Metaboliżmu u tan-Nutrizzjoni | Komuni | Nuqqas t'Aptit |
| Mard psikjatriku | Komuni | Depressjoni, ansjetà, insomnja, irritabilità |
| | Mhux komuni | Ħsibijiet ta' suwiċidju, mard psikotiku, aggressjoni, aġitazzjoni |
| Mard tas-sistema nervuża | Komuni ħafna | Sturdament, nġhas |
| | Komuni | Aċċessjonijiet, vertigo |

| Sistema tal-Klassi tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni avversi minn studji kliniċi |
|--|-----------|---|
| Mard respiratorju, toraċiku u medjastinali | Komuni | Infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju ta' fuq, sogħla |
| Mard gastrointestinali | Komuni | Dardir, rimettar, stitikezza |
| Mard ġenerali u kondizzjonijiet tas-sit ta' amministrazzjoni | Komuni | Għeja |

Deskrizzjoni ta reazzjonijiet avversi magħżula

Newtrogenija giet irrapurtata f'0.5% (6/1099) tal-pazjenti fuq brivaracetam u 0% (0/459) tal-pazjenti fuq plaċebo. Erba' minn dawn il-persuni kellhom tnaqqis fl-għadd tan-nutrofils fil-punt bażi, u esperjenzaw tnaqqis addizzjonali fl-għadd tan-nutrofils wara l-bidu tat-trattament bil-brivaracetam. Ebda wiehed mis-6 każi ta' newtrogenija ma kien sever, kellu bżonn trattament speċifiku jew wassal għat-twaqqif ta' brivaracetam u hadd ma kellu infezzjonijiet assoċjati.

Hsibijiet ta' suwiċidju kienet irrapurtata f'0.3% (3/1099) tal-pazjenti fuq brivaracetam u 0.7% (3/459) tal-pazjenti fuq plaċebo. Fi studji kliniċi fuq medda qasira fuq brivaracetam f'pazjenti b'epilessija, ma kien hemm ebda każ ta' suwiċidju jew attentat ta' suwiċidju. Madanakollu, dawn it-tnejn ġew irrapurtati fi studji ta' estenzjoni open-label (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet li jissuġġerixxu ipersensittività (Tip I) immedjata kienu rrapurtati f'grupp żgħir ta' pazjenti fuq brivaracetam (9/3022) waqt żvillup kliniku.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' brivaracetam osservat fit-tfal minn età ta' xahar kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat f'pazjenti adulti. Fi studji open-label, mhux ikkontrollati u fuq perjodu twil ta' żmien, il-hsibijiet ta' suwiċidju kienu rrapurtati f'4.7 % tal-pazjenti pedjatriċi (ivvalutati minn 6 snin 'il fuq, aktar komuni fl-adolexxenti) meta mqabbla ma' 2.4 % ta' adulti u disturbi fl-imġiba kienu rrapurtati f'24.8 % tal-pazjenti pedjatriċi meta mqabbla ma' 15.1 % ta' adulti. Il-maġġoranza tal-avvenimenti kienu ħfief jew moderati fis-severità, mhux serji, u ma rriżultawx fit-twaqqif tal-medicina studjata. Reazzjoni avversa addizzjonali rrapurtata fit-tfal kienet iperattività psikomotorja (4.7%).

Ma giet identifikata l-ebda xejra speċifika ta' avvenimenti avversi (AE) fi tfal minn età ta' xahar sa < 4 snin meta mqabbel ma' gruppi ta' età pedjatrika ikbar. Ma giet identifikata l-ebda informazzjoni sinifikanti dwar is-sigurtà li tindika ż-żieda fl-inċidenza ta' AE partikolari f'dan il-grupp ta' età. Billi d-data disponibbli fi tfal iżgħar minn sentejn hija limitata, brivaracetam mhux indikat f'din il-medda ta' etajiet. Id-data klinika disponibbli fi trabi ta' twelid hija limitata.

Persuni anzjani

Mill -130 persuni anzjani li hadu sehem fil-programm ta' żvillup f'fazi 2/3 ta' brivaracetam (44 bl-epilessija), 100 kellhom 65-74 sena u 30 kellhom 75-84 sena. Il-profil ta' sigurtà f'pazjenti anzjani jidher simili ta' dak osservat f'pazjenti adulti iżgħar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Hemm esperjenza klinika limitata b'doża eċċessiva ta' brivaracetam fil-bniedem. Kienu rrapportati nġhas u sturdament f'persuna f'saħħitha li ħadet doża singola ta' 1,400 mg ta' brivaracetam. Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrappurtati b'doża eċċessiva ta' brivaracetam: dardir, vertigo, disturb fil-bilanċ, ansjetà, għeja, irritabbiltà, aggressjoni, insomnja, depressjoni, u ħsibijiet ta' suwiċidju fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' doża eċċessiva ta' brivaracetam kienu konsistenti mar-reazzjonijiet avversi magħrufa.

Immaniġġjar ta' doża eċċessiva

M'hemmx antidotu speċifiku għal doża eċċessiva bil-brivaracetam. Trattament ta' doża eċċessiva għandha tinkludi miżuri ta' sapport ġenerali. Peress li inqas minn 10% ta' brivaracetam huwa mneħhi fl-awrina, emodijalizi mhux mistennija li żżid b'mod sinifikanti l-eliminazzjoni ta' brivaracetam (ara sezzjon 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta' kontra l-epilessija, mediċini oħra ta' kontra l-epilessija, Kodiċi ATC: N03AX23

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Brivaracetam juri affinità għolja u selettiva għal synaptic vesicle protein 2A (SV2A), transmembrane glycoprotein li jinstgħab fill-livell ta' presynaptic f'neurons u f'celloli endokriniċi. Għalkemm ir-rwol eżatt ta dan il-proteġina għadu mhux iċċarat ġie muri li jġielgħel exocytosis ta' newrotransmitturi. Il-mekkaniżmu primarju tal-attività ta' kontra l-aċċessjonijiet ta' brivaracetam hija l-irbit ma' SV2A.

Effikaċja klinika u sigurtà

L'effikaċja ta' brivaracetam fit-terapija aġġuntiva ta' aċċessjonijiet partial onset (POS) kienet stabbilita f'tliet studji kliniċi multi-ċentrali, b'doża fissa, ikkontrollati mill-placebo, double-blind u randomised f'pazjenti ta' 16-il sena u fuqhom. Id-doża ta' kuljum ta' brivaracetam kienet f'medda ta' 5 sa 200 mg/ġurnata fl-istudji kollha. L-istudji kollha kellhom perjodu ta' linja bażi ta' 8 ġimgħat segwit minn perjodu ta' trattament ta' 12-il ġimgħa b'ebda titrazzjoni 'l fuq. 1,558 pazjent irċievw mediċina ta' studju li minnhom 1,099 irċievw brivaracetam. Il-pazjenti kellhom bżonn ikollhom POS mhux ikkontrollat għalkemm fuq trattament b'1 jew 2 mediċini oħra flimkien bhala kriterja għad-dhul fl-istudju. Il-pazjenti riedu jkollhom mill-inqas 8 POS waqt il-perjodu tal-linja bażi. Il-punti primarji tal-aħħar fl-studji f'fażi 3 kienu il-perċentaġġ tat-tnaqqis fil-frekwenza POS fuq il-placebo u 50 % rata ta' rispons ibbażata fuq tnaqqis ta' 50 % fil-frekwenza ta' POS mill-linja bażi.

L-iżjed AED li komunament ittieħed waqt l-istudju kien carbamazepine (40.6 %), lamotrigine (25.2 %), valproate (20.5 %), oxcarbazepine (16.0 %), topiramate (13.5 %), phenytoin (10.2 %) u levetiracetam (9.8 %). Il-frekwenza tal-aċċessjonijiet medja fil-linja bażi fit-3 studji kien 9 aċċessjonijiet kull 28 ġurnata. Il-pazjenti kienu ilhom medja ta' madwar 23 sena bl-epilessija. Ir-riżultati tal-effikaċja huma mnizzla fil-qasir f'Tabella 2. Fuq kollox, brivaracetam kien effettiv bejn 50 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata f'terapija aġġuntiva f'aċċessjonijiet partial onset f'pazjenti ta' 16-il sena 'l fuq.

Tabella 2: Rizultati Importanti tal-effikaċja miġbura għall-Frekwenza tal-Aċċessjonijiet Partial Onset kull 28 Ġurnata

| Studju | Plaċebo | Brivaracetam *Statistikament sinifikanti (valur-p) | | |
|---|---------|---|----------------------------------|--------------------|
| | | 50 mg/ ġurnata | 100 mg/ ġurnata | 200 mg/ ġurnata |
| Study N01253⁽¹⁾ | | | | |
| | n= 96 | n= 101 | | |
| 50 % Rata ta' rispons | 16.7 | 32.7* (p=0.008) | ~ | ~ |
| Perċentaġġ ta' tnaqqis fuq il-plaċebo (%) | NA | 22.0* (p=0.004) | ~ | ~ |
| Study N01252⁽¹⁾ | | | | |
| | n = 100 | n = 99 | n = 100 | |
| 50 % Rata ta' rispons | 20.0 | 27.3 (p=0.372) | 36.0 ⁽²⁾ (p=0.023) | ~ |
| Perċentaġġ ta' tnaqqis fuq il-plaċebo (%) | NA | 9.2 (p=0.274) | 20.5 ⁽²⁾ (p=0.010) | ~ |
| Study N01358 | | | | |
| | n = 259 | | n = 252 | n = 249 |
| 50% Rata ta' Nies li Wiegbu | 21.6 | ~ | 38.9* (p<0.001) | 37.8* (p<0.001) |
| Perċentaġġ ta' tnaqqis fuq il-plaċebo (%) | NA | ~ | 22.8* (p<0.001) | 23.2* (p<0.001) |

n = pazjenti randomizzati li rċiew mill-inqas doża waħda ta' medicina tal-istudju

~ Doża mhux studjata

* Statistikament sinifikanti

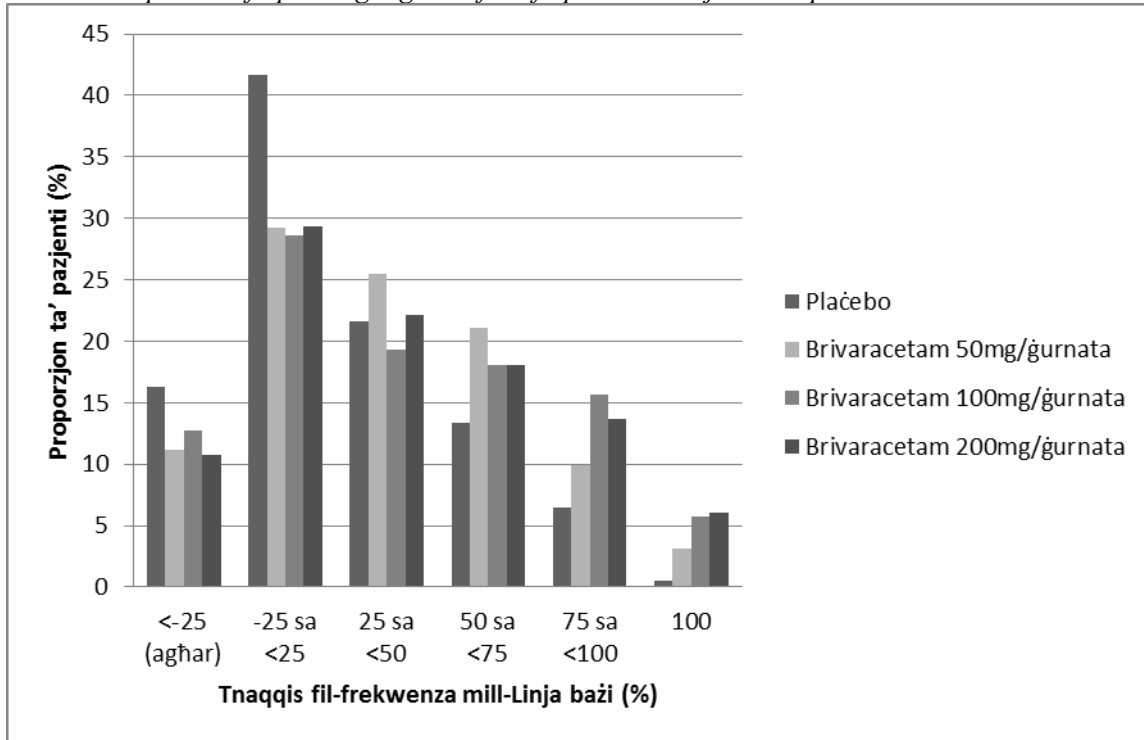
⁽¹⁾ Bejn wieħed u ieħor 20 % tal-pazjenti kienu fuq fl-istess ħin fuq levetiracetam

⁽²⁾ ir-rizultat primarju għal N01252 ma laħqitx sinifikanza klinika ibbażata fuq poċedura ta' testijiet sekwenzjali. Id-doża ta' 100 mg/ġurnata kienet sinifikanti nominalment.

Fi studji kliniċi, tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet fuq il-plaċebo kienet akbar b' doża ta' 100 mg/ġurnata milli b' 50 mg/ġurnata. Minn barra żiediet fl-inċidenza ta' nġhas u għeja dipendenti fuq id-doża, brivaracetam 50 mg/ġurnata u 100 mg/ġurnata kellhom profil ta' sigurtà simili inkluż reazzjonijiet avversi relatati mas-CNS b' użu fit-tul.

Figura 1 turi l-perċentaġġ ta' pazjenti (eskluz il-pazjenti fuq levetiracetam ukoll) bil-kategorija ta' tnaqqis mill-linja bażi f' frekwenza POS kull 28 ġurnata fit-3 studji kollha. Pazjenti b' żieda ta' iżjed minn 25% fil-POL huma murija fuq ix-xellug bħala 'aġħar'. Pazjenti b' emeljorament fil-perċentaġġ ta' tnaqqis fil-frekwenza tal-linja bażi POS huma murija fl-4 kategoriji l-aktar fuq il-lemin. Il-perċentaġġi ta' pazjenti b' mill-inqas tnaqqis ta' 50 % fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kienu 20.3 %, 34.2 %, 39.5 %, u 37.8 % għall-plaċebo, 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata, u 200 mg/ġurnata, rispettivament.

Figura 1: Il-proporzjon ta' pazjenti bil-kategorija ta' rispons fl-aċċessjonijiet għal brivaracetam u placebo fuq 12-il ġimgħa mifrux fuq it-tliet studji kliniċi piviali double-blind kollha



F'analizi miġbur tat-tliet studji kliniċi importanti, ma kienx hemm differenzi fl-effikaċja (kif mkejjejl bħala rata ta' rispons ta' 50%) osservata fil-medda ta' dozi minn 50 mg/ġurnata sa 200 mg/ġurnata meta brivaracetam huwa abbinat kemm ma' AEDs li jindottaw u anke dawk li ma jindottawx. Fi studji kliniċi 2.5 % (4/161), 5.1 % (17/332) u 4.0% (10/249) tal-pazjenti fuq brivaracetam 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata rispettivament saru hielsa minn aċċessjonijiet waqt il-perjodu tat-ttrattament ta' 12-il ġimgħa meta mqabbel ma' 0.5 % (2/418) fuq placebo.

Emeljorament fil-medja tal-percentaġġ ta' tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kull 28 ġurnata kienet osservata f'pazjenti b'aċċessjoni tat-tip IC (aċċessjonijiet tonic-clonic ġeneralizzati sekondarji) fil-linja bażi ttrattati bil-brivaracetam (66.6 % (n=62), 61.2 % (n=100) u 82.1 % (n=75) tal-pazjenti fuq brivaracetam 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata rispettivament meta mqabbel mal-placebo 33.3 % (n=115)).

L-effikaċja ta' brivaracetam f'monoterapija ma gietx stabbilita. Brivaracetam mhux irrikommandat għall-użu f'monoterapija.

Trattament b'levetiracetam

F'żewġ studji kliniċi randomizzati u kkontrollati mill-placebo f'fażi 3, levetiracetam ingħata bħala AED flimkien ma iehor jew oħrajn f'madwar 20 % tal-pazjenti. Għalkemm in-numru ta' pazjenti kien limitat, ma kien hemm ebda benefiċċju osservat ta' brivaracetam versus placebo f'pazjenti li jiehduh flimkien ma' levetiracetam li jista' jkun jirrifletti kompetizzjoni fisit tal-irbit- fis-sit SV2A . Ma ġewx osservati ebda punti ta' tħassib dwar sigurtà jew tollerabbiltà.

Fit-tielet studju li fih levetiracetam ma kienx permess bħala l-AED li jingħata flimkien, analiżi speċifikata minn qabel uriet effikaċja klinikament relevanti fuq il-placebo f'pazjenti b'esponiment qabel għal levetiracetam. L-effikaċja aktar baxxa osservata f'dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti levetiracetam-naive kienet aktarx minħabba n-numru oġhla ta' AEDs użati qabel u frekwenza ta' aċċessjonijiet fil-linja bażi oġhla.

Anzjani (65 sena 'l fuq)

Fi tliet studji kliniċi importanti kkontrollati mill-placebo, double-blind ġew inklużi 38 pazjent anzjan ta' bejn il-65 u t-80 sena. Għalkemm id-dejta hija limitata, l-effikaċja tista' titqabbel ma' dik f'persuni iżgħar.

Studji ta' estenzjoni open label

81.7 % tal-pazjenti li lestew studji randomizzati mill-istudji kollha, kienu mdahhla fi studji ta' estenzjoni fit-tul open-label. Mid-dhul ġol-istudji randomizzati, 5.3 % tal-pazjenti esposti għal brivaracetam għal 6 xhur (n=1,500) kienu ħielsa mill-aċċessjonijiet meta mqabbla ma' 4.6 % u 3.7 % tal-pazjenti esposti għal 12-il xahar (n=1,188) u 24 xahar (n=847), rispettivament. Madanakollu, peress li proporzjon għoli ta' persuni (26%) waqfu mill-istudji open-label minħabba nuqqas ta' effikaċja, seta' kien hemm diżgwid fis- selezzjoni, peress li l-persuni li baqgħu fl-istudju rrispondew ahjar minn dawk li waqfu qabel il-waqt.

F'pazjenti li kienu ġew segwiti sa 8 snin fi studji ta' estenzjoni open-label, il-profil ta' sigurtà kienet simili ta' dik osservata fi studji kliniċi kkontrollati minn placebo fuq medda qasira.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi tfal ta' età ta' sentejn jew aktar, aċċessjonijiet tat-tip partial onset għandhom patofizjoloġija klinika simili għal dawk f'adolesxenti u adulti. Esperjenza b'mediċini tal-epilessija tissuggerixxi li r-riżultati ta' studji tal-effikaċja li twettqu f'adulti jistgħu jiġu estrapolati għal tfal sa età minima ta' sentejn sakemm jiġu stabbiliti l-adattamenti tad-doża pedjatrika u tintwera s-sigurtà (ara sezzjonijiet 5.2 u 4.8). Dożi f'pazjenti minn età ta' sentejn ġew definiti b'adattamenti fid-doża bbażati fuq il-piż li ġew stabbiliti biex jinkisbu konċentrazzjonijiet fil-plażma simili għal dawk osservati f'adulti li jiehdu dożi effikaċi (sezzjoni 5.2).

Studju tas-sigurtà fit-tul, mingħajr kontroll u open-label inkluda tfal (minn età ta' xahar sa inqas minn 16-il sena) li komplew bit-trattament wara li lestew l-istudju PK (ara sezzjoni 5.2), tfal li komplew it-trattament wara li lestew l-istudju dwar is-sigurtà i.v. (għoti ġol-vini) u tfal li rreġistraw direttament fl-istudju tas-sigurtà. Tfal li rreġistraw direttament irċievew doża tal-bidu ta' brivaracetam ta' 1 mg/kg/jum u skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża żdiedet sa massimu ta' 5 mg/kg/jum billi ġiet irduppjata d-doża f'intervalli ta' ġimgħa. L-ebda tifel/tifla ma rċievew doża ta' aktar minn 200 mg/jum. Għal tfal li jiżnu 50 kg jew aktar id-doża tal-bidu ta' brivaracetam kienet ta' 50 mg/jum u skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża żdiedet sa massimu ta' 200 mg/jum b'żieda ta' 50 mg/jum fil-ġimgħa.

Mill-istudji miġbura tas-sigurtà open-label u tal-PK fuq terapija aġġuntiva, 186 tifel/tifla b'POS fil-medda ta' età ta' xahar < 16-il sena rċievew brivaracetam, li minnhom 149 kien ilhom jirċievu t-trattament għal ≥ 3 xhur, 138 għal ≥ 6 xhur, 123 għal ≥ 12 -il xahar, 107 għal ≥ 24 xahar, u 90 għal ≥ 36 xahar.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji bi brivaracetam f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fl-epilessija b'aċċessjonijiet partial onset (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Brivaracetam pilloli miksija b'rita, soluzzjoni orali u soluzzjoni għal injezzjoni ġol-vina juru l-istess AUC, iżda l-konċentrazzjoni massima fil-plażma hija ħarira oġhla wara t-tehid ġol-vina. Brivaracetam juri farmakokinetika linejari u indipendenti mil-ħin b'varjabilità baxxa kemm fl-istess pazjent kif ukoll bejn il-pazjenti, u juri assorbiment komplet, rabta mal-protejjini baxxa ħafna, eliminazzjoni mill-kliewi wara bijo-trasformazzjoni estensiva, u metaboliti farmakoloġikament inattivi.

Assorbiment

Brivaracetam huwa assorbit malajr u kompletament wara t-tehid mill-ħalq u l-bijodisponibbiltà hija approssimament 100 %. It- t_{max} medju għal pilloli li jittiehdu mingħajr l-ikel hija siegħa (medda ta' t_{max} hija 0.25 sa 3 sigħat).

It-teħid flimkien ma' ikla għolja fix-xaħam baxxa r-rata ta' assorbiment (t_{max} medju 3 sigħat) u naqqas il-konċentrazzjoni massima fil-plażma (37 % iżjed baxxa) ta' brivaracetam, iżda l-livell ta' assorbiment baqa' ma nbidilx.

Distribuzzjoni

Brivaracetam huwa marbut b'mod dgħajef ($\leq 20\%$) mal-proteġini fil-plażma. Il-volum ta' distribuzzjoni hija 0.5 L/kg, valur viċin ħafna dak tat-total tal-ilma fil-ġisem. Minħabba il-lipophylicity (Log P) brivaracetam għandu permjabbiltà tal-membranja taċ-ċellooli għolja.

Bijotrasformazzjoni

Brivaracetam huwa primarjament metabolized bil-idroliżi tal-parti amide biex jiffirma l- carboxylic acid li jikkorrispondi (approssimament 60 % tal-eliminazzjoni), u sekondarjament bil- idroxilazzjoni tal-katina tal-ġenb propyl side chain (approssimament 30 % tal-eliminazzjoni). L-idroliżi tal-parti amide iwassal għal metablite ta' carboxylic acid metabolite (34 % tad-doża fl-awrina) huwa mgħajjun minn amidase fil-fwied u barra mill-fwied. *In vitro*, l-idroxilazzjoni ta' brivaracetam hija medjata primċiparjament b'CYP2C19. Iż-żewġt metaboliti, huma mmetabolizzati aktar u jiffurmaw aċtu idroxilat komuni fformat b'mod predominanti b'idroxylazzjoni ta' katina tal-ġenb propyl fuq il-metabolit carboxylic acid (il-biċċa l-kbira minn CYP2C9). *In vivo*, f'suġġetti umani li għandhom mutazzjonijiet ineffettivi ta' CYP2C19, il-produzzjoni tal-hydroxy metabolite huwa mnaqqas b'10 darbiet waqt li brivaracetam innifsu żdied b'22 % jew 42 % f'individwi b'alleles wiehed jew it-tnejn mutati. It-tliet metaboliti mhumiex farmakoloġikament attivi.

Eliminazzjoni

Brivaracetam huwa eliminat prinċiparjament b'metaboliżmu u eskrezzjoni fl-awrina. Izjed minn 95 % tad-doża, inkluż il-metabiliti, huma mneħħija fl-awrina fi żmien 72 siegħa wara t-teħid. Inqas minn 1 % tad-doża hija mneħħija fl-ippurgar u inqas minn 10 % ta' brivaracetam huwa mneħħi mhux mibdul fl-awrina. Il-half-life ($t_{1/2}$) terminali fil-plażma hija approssimament 9 siegħa. Il-eliminazzjoni totali fil-plażma fil-pazjenti kien stmat għal 3.6 L/siegħa.

Linearità

Il-farmakokinetika hija proporzjonali għad-doża minn 10 sa mill-inqas 600 mg.

Interazzjonijiet ma' medicini oħra

Brivaracetam huwa mneħħi b'modi differenti inkluż eskrezzjoni mill-kliwi, idroliżi mhux medjat minn CYP u oxidazzjonijiet medjati minn CYP. *In vitro*, brivaracetam mhux substrate ta' P-glycoprotein (P-gp) uman, proteġini reżistenti għal medicini multipli (MRP) 1 u 2, u x'aktarx mhux organic anion transporter polypeptide 1B1 (OATP1B1) u OATP1B3.

Assays *in vitro* wrew li d-dispożizzjoni ta' brivaracetam m'għandux ikun sinifikament affetwat b'xi inibituri ta' CYP (eż. CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 u CYP3A4).

In vitro, brivaracetam ma kienx inibitur ta' CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, jew it-transportaturi P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 u OCT1 f'konċentrazzjonijiet klinikament relevanti. *In vitro*, brivaracetam ma attivax CYP1A2.

Farmakokinetika f'gruppi ta' pazjenti speċjali

Anzjani (65 sena u 'l fuq)

Fi studju f'persuni anzjani (65 sa 79 sena t'età; b'creatinine clearance ta' 53 sa 98 mL/min/1.73 m²) li rċievew brivaracetam 400 mg/gurnata b'teħid bid, il-half-life tal-plażma ta' brivaracetam kienet 7.9 siegħa u 9.3 siegħa fil-gruppi ta' bejn is- 65 u 75 sena u >75 sena, rispettivament. Il-eliminazzjoni

steady state fil-plażma ta' brivaracetam kien simili (0.76 mL/min/kg) għal dik f'irġiel zagħżagħ f'saħħithom (0.83 mL/min/kg) (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Studju f'persuni b'indeboliment sever renali (creatinine clearance <30 mL/min/1.73 m² u m'għandhomx bżonn dijalizi) wrew li l-AUC tal-plażma ta' brivaracetam kienet miżjuda moderatament (+21 %) relattivament għal controls f'saħħithom, iżda l-AUC metaboliti aċidużi, idroxi u hydroxyacid kienu miżjuda 3-, 4-, u 21-fold, rispettivament. Il-eliminazzjoni mill-kliewi ta' dawn il-metaboliti mhux attivi kienu mnaqqsqa 10 darbiet. Fi studji mhux kliniċi il-metabolit hydroxyacid ma żvelax xi problemi fis-sigurtà. Brivaracetam ma giex studjat f'pazjenti sottomessi għal emodijalizi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Studju tal-farmakokinetika f'persuni b'cirrhosis tal-fwied (klassijiet Child-Pugh A, B, u C) wrew iżidiet fl-esponiment simili għal brivaracetam irrispettivament għas-severità tal-marda (50 %, 57 % u 59 %), relativi għal kontrolli mqabblin f'saħħithom (ara sezzjoni 4.2)

Piz tal-ġisem

Tnaqqis ta' 40 % fil-koncentrazzjonijiet steady-state kien stmat f'medda ta' piz tal-ġisem minn 46 kg sa 115 kg. Madanakollu, din mhix ikkonsiderata bħala differenza klinikament rilevanti.

Ġeneru

M'hemmx differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' brivaracetam skont il-ġeneru.

Razza

F' immodellar tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni ta' pazjenti epileptiċi, il-farmakokinetika ta' brivaracetam ma kinetx affetwata sinifikament bir-razza (Kawkaza, Ażiatika). In-numru ta' pazjenti b'etnicità oħra kien limitat.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

L'EC50 (il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' brivaracetam li tikkorrespondi għal 50 % tal-effett massimu) kien stmat li hu 0.57 mg/L. Din il-koncentrazzjoni fil-plażma hija ħarira oghla mill-esponiment medju wara doži ta' brivaracetam ta' 50 mg/ġurnata. Kien hemm aktar tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet meta d-doża tiżdied għal 100 mg/ġurnata u tilhaq pjanura b'200 mg/ġurnata.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju farmakokinetiku b'perjodu ta' evalwazzjoni ta' 3 ġimgħat u b'żieda fissa fil-ġimgħa ta' 3 passi fit-titrazzjoni li uża s-soluzzjoni orali ta' brivaracetam, 99 individwu ta' età minn xahar sa <16-il sena ġew evalwati. Brivaracetam ingħata f'doži li ždiedu kull ġimgħa ta' madwar 1 mg/kg/jum, 2 mg/kg/jum, u 4 mg/kg/jum. Id-doži kollha ġew aġġustati skont il-piż tal-ġisem, u ma qabzux il-massimu ta' 50 mg/jum, 100 mg/jum, u 200 mg/jum. Fi tmiem il-perjodu ta' evalwazzjoni, l-individwi setgħu kienu eligibbli biex jidhlu fi studju ta' segwitu fit-tul li jkompli fuq l-aħħar doża li rċivew (ara sezzjoni 4.8). Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma deheru li kienu proporzjonali għad-doża fil-gruppi tal-etajiet kollha. Modellar tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni kien ibbażat fuq *data* ta' koncentrazzjoni tal-plażma mxerrda li ngabret fl-istudju PK ta' 3 ġimgħat u mill-istudju ta' segwitu fit-tul li għadu għaddej. Ġew inkluzi fl-analiżi 232 pazjent pedjatriku b'epilessija, ta' età minn xahrejn sa 17-il sena. L-analiżi indikat li d-doża ta' 5.0 (piżijiet tal-ġisem 10-20 kg) u 4.0 mg/kg/jum (piżijiet tal-ġisem 20-50 kg) jipprovdu l-istess koncentrazzjoni medja fil-plażma fi stat fess bħall-adulti li rċivew 200 mg/jum. L-eliminazzjoni stmata fil-plażma kienet ta' 0.96 L/sieġha, 1.61 L/sieġha, 2.18 L/sieġha u 3.19 L/sieġha għal tfał li jiżnu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg, rispettivament. Bħala paragon, l-eliminazzjoni fil-plażma kienet stmata li kienet ta' 3.58 L/sieġha f'pazjenti adulti (piż tal-ġisem ta' 70 kg). Bħalissa, m'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli fi trabi tat-twelid.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji farmakoloġiċi ta' sigurtà, l-effetti predominanti kienu relatati mas-CNS (l-biċċa l-kbira depressjoni tas-CNS transitorja u attività lokomotorili spontanja mnaqqsa) li dehret f' multipli (akbar minn 50 darba) tad-doża attiva farmakoloġika ta' brivaracetam, 2 mg/kg. Ma kienu affetwati l-tagħlim u l-funzjoni tal-memorja.

Sejbiet li ma ġewx osservati fi studji kliniċi, imma dehru fl-istudji fil-klieb ta' tossikoloġija b' doża ripetuta b' esponimenti simili għal AUC fil-plażma klinika, kienu effetti epatotossiċi (prinċipalment porphyria). Madanakollu, dejta tossikoloġika akkumulata dwar brivaracetam u dwar compound relatata strutturalment, indikaw li t-tibdil fl-istruttura tal-fwied tal-klieb żvilluppaw minn mekkaniżmi mhux relevanti fil-bniedem. Ebda tibil fil-fwied ma ġie osservat fil-firien jew xadini wara t-teħid kroniku ta' brivaracetam f' 5 u 42 darba l-esponiment kliniku AUC. Fix-xadini, sinjali fis-CNS (il-waqqaf, telf ta' bilanċ, movimenti mhux co-ordinati) ġraw b' 64 darba s-C_{max} kliniku, b' dawn l-effetti jidhru inqas biż-żmien.

Studji ġenotossiċi ma' sabux attività mutagenika jew klastogenika. Studji dwar ir-riskju ta' kanċer ma wrewx potenzjal ta' kanċer fil-firien, minn banda l-oħra ż-żieda fl-inċidenza ta' tumuri epatoċellulari fil-ġrieden maskili huma kkunsidrati bħala riżultat taa' mod t'azzjoni, mhux ġenotossiku, marbut ma' induzzjoni tal-enżim tal-fwied simili għal dik ta' phenobarbitone, li hija fenomenu magħruf speċifiku għal animali gerriema.

Brivaracetam ma kellux effett fuq il-fertilità maskili jew femminili u ma wera ebda potenzjal teratoġeniku kemm fil-far kif ukoll fil-fenek. Fil-fniek, kien osservat tossiċità għal embriju f' doża tossika għall-omm b' livell t' esponiment 8- darbiet l-esponiment AUC kliniku fid-doża massima rrikkmandata. Fil-firien, brivaracetam ken muri li jgħaddi faċilment mill-plaċenta u jiġi mirrhi fil-halib ta' firien li jreddgħu b' konċentrazzjonijiet simili għal livelli tal-plażma fl-omm.

Brivaracetam ma weriex potenzjal għal dipendenza fil-firien.

Studji fuq animali ġovanili

F'firien ġovanili, livell t' esponimentta' brivaracetam assoċjat 6 sa 15-il darba l-esponiment AUC kliniku fid-doża massima rrikkmandata indottaw effetti avversi fl-izvillup (i.e. mortalità, sinjali kliniċi, tnaqqis fil-piz tal-ġisem u piz tal-moħħ baxx). Ma kienu hemm effetti avversi fuq il-funzjoni tas-CNS, l-eżami newropatoloġiku u dak ħistopatoloġiku tal-moħħ. Fi klieb ġovanili, it-tibdiliet li ndotta brivaracetam b' livelli t' esponiment 6- darbiet aktar mill-esponiment AUC kliniku kien simili ta' dak osservat f' animali adulti. Ma kienu hemm ebda effetti avversi f' ebda punti ta' tmiem standard ta' żvillup jew ta' maturazzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium citrate
Citric acid anhydrous (for pH-adjustment)
Methyl parahydroxybenzoate (E218)
Carmellose sodium
Sucralose
Likwidu Sorbitol (E420)
Glycerol (E422)
Togħma ta' raspberry (propylene glycol (E1520) 90 % - 98 %)
Ilma purifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

Wara li l-ewwel jinfetaħ: 8 xhur

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

M'hemmx bżonn kondizzjonijiet ta' ħażna speċjali għal dan il-prodott.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixkun tal-ħġieġ kulur ambra ta' 300 mL (tip III) b'tap abjad resistenti għat-tfal (polypropylene) f'kaxxa li fiha wkoll siringa ta' 5 mL (marki ta' gradwazzjoni blu) u ta' 10 mL (marki ta' gradwazzjoni suwed) mL għad-dożaġġ orali immarkata (polypropylene, polyethylene) u edepter għas-siringa (polyethylene).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/021

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni : 14 Jannar 2016

Data tal-aħħar tiġdid: 9 ta' Ottubru 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 10 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni/ infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL fih 10 mg brivaracetam

Kull kunjett ta' 5 mL fiha 50 mg brivaracetam

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni/ infużjoni fiha 3.8 mg sodium.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni/ infużjoni (injezzjoni/ infużjoni)

Soluzzjoni cara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Briviact huwa indicat bħala terapija aġġuntiva fit-trattament ta' aċċessjonijiet tat-tip partial onset kemm bi jew mingħajr generalizzazzjoni sekondarja f'adulti, adoloxxenti u tfal minn età ta' sentejn b'epilessija.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Brivaracetam soluzzjoni għall-injezzjoni/ infużjoni huwa rotta alternattiva għal pazjenti meta ma jkunux jistgħu jiehdu għal ftit żmien mediċina mill-halq. M'hemmx esperjenza b'tehid minn ġol-vina darbtejn kuljum ta' brivaracetam għal perjodi akbar minn 4 ijiem.

Il-pożoloġija rakkomandata għal adulti, adoloxxenti u tfal minn età ta' sentejn hija miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja. Id-doża għandha tingħata f'żewġ doži maqsumin indaq, madwar 12-il siegħa minn xulxin.

| Doża tal-bidu rakkomandata | Doża tal-manteniment rakkomandata | Medda tad-doża terapewtika* |
|--|-----------------------------------|-----------------------------|
| <u>Adoloxxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti</u> | | |
| 50 mg/jum (jew 100 mg/jum)** | 100 mg/jum | 50 - 200 mg/jum |
| <u>Adoloxxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg</u> | | |
| 1 mg/kg/jum (sa 2 mg/kg/jum)** | 2 mg/kg/jum | 1 - 4 mg/kg/jum |
| <u>Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg</u> | | |
| 1 mg/kg/jum (sa 2.5 mg/kg/jum)** | 2.5 mg/kg/jum | 1 - 5 mg/kg/jum |

* Abbażi tar-rispons tal-pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata f'din il-medda tad-doża effettiva.

** Abbażi tal-valutazzjoni tat-tabib ta' hteġa ta' kontroll tal-aċċessjonijiet

Adulti

Brivaracetam jista' jinbeda kemm b'tehid minn ġol-vina kif ukoll minn ġol-halq. Meta taqleb minn tehid orali għal ġol-vina jew viċe versa, id-doża ta' kuljum tota; i u l-fekwenza tat-tehid iridu jinżammu.

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' jew 50 mg/ġurnata jew 100 mg/ġurnata abbażi tal-evalwazzjoni tat-tabib tat-tnaqqis meħtieġ fl-aċċessjonijiet meta mqabbel ma' effetti sekondarji potenzjali. Ibbażat fuq ir-rispons u t-tollerabbiltà individwali tal-pazjenti, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda tad-doża effettiva ta' 50 mg/ġurnata sa 200 mg/ġurnata.

Adolexxenti u tfal li jkunu jiżnu 50 kg jew aktar

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 50 mg/jum. Brivaracetam jista' jinbeda wkoll f'doża ta' 100 mg/jum abbażi ta' valutazzjoni ta' tabib tal-bżonn għal kontroll ta' aċċessjonijiet. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 100 mg/jum. Abbażi tar-rispons ta' pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 50 mg/jum u 200 mg/jum.

Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1 mg/kg/jum. Brivaracetam jista' jinbeda wkoll f'doži sa 2 mg/kg/jum abbażi ta' valutazzjoni ta' tabib tal-bżonn għal kontroll ta' aċċessjonijiet. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 2 mg/kg/jum. Abbażi tar-rispons ta' pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 1 mg/kg/jum u 4 mg/kg/jum.

Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1 mg/kg/jum. Brivaracetam jista' jinbeda wkoll f'doži sa 2.5 mg/kg/jum abbażi ta' valutazzjoni ta' tabib tal-bżonn għal kontroll ta' aċċessjonijiet. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 2.5 mg/kg/jum. Abbażi tar-rispons ta' pazjent individwali, id-doża tista' tiġi aġġustata fil-medda ta' doża effettiva ta' bejn 1 mg/kg/jum u 5 mg/kg/jum.

Doži mitlufa

Jekk pazjenti jtilfu xi doża jew iżjed, huwa rrikmandat li jieħdu doża singola kif jiftakru u d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu filgħodu jew filgħaxija. Dan jista' jevita li jinżel il-livell tal-koncentrazzjoni fil-plażma iżjed mil-livell ta' effikaċja u li jkun hemm aċċessjonijiet mil-ġdid.

Twaqqif

Għal pazjenti b'età minn 16-il sena, jekk brivaracetam ikun irid jitwaqqaf, huwa rrikmandat li d-doża titnaqqas gradwalment b'50 mg/ġurnata fuq medda ta' ġimgħa.

Għal pazjenti taht l-età ta' 16-il sena, jekk brivaracetam ikun irid jitwaqqaf, huwa rrikmandat li d-doża titnaqqas b'massimu ta' nofs id-doża kull ġimgħa sakem tintlaħaq doża ta' 1 mg/kg/ġurnata (għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' inqas minn 50 kg) jew 50 mg/ġurnata (għal pazjenti b'piż tal-ġisem ta' 50 kg jew iktar).

Wara ġimgħa ta' trattament b'50 mg/ġurnata, hija rrikmandata ġimgħa finali b'doża ta' 20 mg/ġurnata

Popolazzjonijiet Speċjali

Anzjani (65 sena u aktar)

M'hemmx għalfejn aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2)

L-esperjenza klinika f'pazjenti ≥ 65 sena hija limitata.

Impediment renali

M'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'pazjenti b'impediment fil-funzjoni renali (ara sezzjoni 5.2).

Minhabba nuqqas ta' dejta, Brivaracetam mhux irrikmandat f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadji li jkunu sottomessi għal dijalizi. Abbażi ta' dejta f'adulti, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti pedjatriċi b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi. M'hemmx data klinika disponibbli f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliwi.

Impediment tal-fwied

Esponiment għal brivaracetam kienet oghla f'pazjenti adulti b'mard kroniku tal-fwied. F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, huma rakkomandati d-doži aġġustati li ġejjin, mogħtija f'2 doži maqsumin, madwar 12-il siegħa minn xulxin għall-istadji kollha ta' indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). M'hemmx *data* klinika disponibbli f'pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-fwied.

| Età u piż tal-ġisem | Doża tal-bidu rakkomandata | Doża massima ta' kuljum rakkomandata |
|--|-----------------------------------|---|
| Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti | 50 mg/jum | 150 mg/jum |
| Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg | 1 mg/kg/jum | 3 mg/kg/jum |
| Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg | 1 mg/kg/jum | 4 mg/kg/jum |

Pazjenti pedjatriċi li jkollhom inqas minn sentejn

L-effikaċja ta' brivaracetam f'pazjenti pedjatriċi ta' inqas minn sentejn ma ġietx determinata s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjoni 4.8, 5.1, u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

- Doża bolus ġol-vina: brivaracetam jista' jingħata bħala bolus ġol-vina mingħajr ma jiġi dilwit.
- Infużjoni ġol-vina: brivaracetam jista' jiġi dilwit f'dilwent kompatibbli u jingħata bħala infużjoni ġol-vina ta' 15-il minuta (ara sezzjoni 6.6). Dan il-prodott mediċinali ma jistax jiġi dilwit ma' prodotti mediċinali oħra

Rivaracetam injezzjoni bolus jew infużjoni ma ġietx studjata f'kondizzjonjieu akuti eż. Satus epilepticus u għalhekk mhix rrikmandata għalhekk.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe derattiv ta' pyrrolidone ieħor jew wieheċ mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju

Ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'mediċini ta' kontra l-epilessija (AEDs), inkluż brivaracetam, f'diversi indikazzjonijiet. Meta-analiżi ta' studji kliniċi fuq AEDs, randomizzati kkontrollati mill-plaċebo wriet ukoll żieda zgħira fir-riskju ta' ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju. Il-mekkanizmu ta' dan ir-riskju mhux magħruf u d-dejta disponibbli ma jeskludux il-possibiltà ta' riskju akbar għal brivaracetam.

Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti għal sinjali ta' ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju u jiġi kkunsidrat it-trattament addattat. Pazjenti (u dawk li jiehdu ħsiebhom) għandhom jiġu avżati sabiex ifittxu parir mediku għaladarba jitfaċċaw sinjali ta' ħsibijiet u aġir ta' suwiċidju. Ara wkoll sezzjoni 4.8; data pedjatrika.

Impediment tal-fwied

Hemm dejta klinika limitata dwar l-użu ta' brivaracetam f'pazjenti b'impediment tal-fwied pre-eżistenti. Aġġustamenti fid-doża huma rrikmandati għal pazjenti b'impediment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 19.1 mg sodium f'kull kunjett, ekwivalenti għal 1 % tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Studji formali ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Trattament flimkien ma' levetiracetam

Fi studji kliniċi, għalkemm in-numri kienu limitati, ma kienx hemm ebda benefiċċju osservat ta' brivaracetam versus placebo f'pazjenti li jieħdu levetiracetam flimkien. Ma kienux osservati aspetti oħra ta' sigurtà jew tollerabbiltà li jistgħu jhassbuk. (ara sezzjoni 5.1)

Interazzjoni mal-alkoħol

Fi studju farmakokinetiku u farmakodinamiku ta' interazzjoni bejn doża singola ta 200 mg brivaracetam u infużżjoni kontinwa ta' ethanol 0.6 g/L f'suġġetti adulti, ma kien hemm ebda interazzjoni farmakokinetika, iżda brivaracetam bejn wiehed u iehor irdoppjaw l-effett tal-alkoħol fuq funzjoni psikomotorili, attenzjoni u memorja. Mhux irriskmandat it-teħid ta' brivaracetam mal-alkoħol.

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq il-farmakokinetika ta' brivaracetam

Dejta *in vitro* tissuġġerixxi li brivaracetam għandu potenzjal baxx għal interazzjoni. Il-mod prinċipali ta' dispozizzjoni ta' brivaracetam hija permess ta' idroliżi indipendenti minn CYP. It-tieni mod ta' dispozizzjoni tinvolvi idroksilazzjoni li hu medjat minn CYP2C19 (ara sezzjoni 5.2).

Koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' brivaracetam jistgħu jizdiedu meta jingħataw flimkien ma' inhibituri b'saħħithom ta' CYP2C19 (eż. fluconazole, fluvoxamine), imma r-riskju ta' interazzjoni klinikament rilevanti medjata minn CYP2C19-mediated hija kkonsiderata baxxa. Hemm data klinika limitata disponibbli li timplika li l-għoti flimkien ta' cannabidiol jista' jżid l-esponiment fil-plażma ta' brivaracetam, possibbilment permezz tal-inibizzjoni ta' CYP2C19, iżda r-rilevanza klinika mhix ċerta.

Rifampicin

F'pazjenti f'saħħithom, meta jingħata flimkien ma' rifampicin li tindotta l-eżimi bil-qawwa (600 mg/gurnata għal 5 tjiem), inaqqs l-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' brivaracetam (AUC) b'45%. Dawk li jiktbu l-mediċina għandhom jikkonsidraw li jaġġustaw id-doża f'pazjenti li jibdeu jew jispiċċaw it-trattament b'rifampicin.

AED's li jindottaw l-eżimi bil-qawwi

Koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' brivaracetam kienu mnaqqsa meta ngħata flimkien ma' AEDs li jindottaw l-eżimi bil-qawwa (carbamazepine, phenobarbital, phenytoin) imma m'hemmx b'żonn aġġustament fid-doża (ara tabella 1).

Mediċini li jindottaw l-eżimi oħrajn

Mediċini oħra li jindottaw bis-saħħa l-eżimi (bħal St John's wort (*Hypericum perforatum*)) jistgħu wkoll inaqqsu l-espozizzjoni sistemika ta' brivaracetam. Għalhekk, trid tittiehed attenzjoni meta tibda jew tispiċċa trattament b'St John's Wort.

Effetti ta' brivaracetam fuq mediċini oħra

Brivaracetam meta jingħata kemm f'doži ta 50 jew 150 mg/gurnata ma kellux effett fuq l-AUC ta' midazolam (immetabolizzat minn CYP3A4). Ir-riskju ta' interazzjonijiet ta' CYP3A4 rilevanti huwa kkonsidrat bħala baxx.

Studji *in vitro* wrew li brivaracetam jesebixxi ftit jew ftit li xejn inhibizzjoni ta' CYP450 isoforms hliet għal CYP2C19. Brivaracetam jista' jżid konċentrazzjonijiet tal-plażma ta' prodotti mediċinali mmetabolizzati b'CPY2C19 (eż. lanzoprazole, omeprazole, diazepam). Meta ġie ttestjat *in vitro*, brivaracetam ma indottax CYP1A1/2 imma ndotta CYP3A4 u CYP2B6. L'ebda induzzjoni ta' CYP3A4 ma nstaghbet *in vivo* (ara midazolam hawn fuq). L-induzzjoni ta' CYP2B6 ma kienitx investigata *in vivo* u brivaracetam jista' jnaqqas il-konċentrazzjonijiet tal-plażma tal-prodotti mediċinali immetabolizzati b' CYP2B6 (eż. efavirenz). Studji ta' interazzjonijiet *in vitro* li jiddeterminaw l-effetti inhibitorji potenzjali fuq transporters ikkonkludew li m'hemmx effetti klinikament rilevanti, hliet għal OAT3. *In vitro*, Brivaracetam jinhibixxi OAT3 b'nofs il-konċentrazzjoni inhibitorja massima 42- il-darba oghla minn C_{max} fl-ogħla doża klinika. Brivaracetam 200mg/ġurnata jista' jżid il-konċentrazzjonijiet tal-plażma tal-prodotti mediċinali ttrasportati permezz ta' OAT3.

Mediċini kontra l-epilessija

Interazzjonijiet potenzjali bejn brivaracetam (50 mg/ġurnata sa 200 mg/ġurnata) u AEDs oħra kienu investigati f' analiżi miġbura ta' konċentrazzjonijiet tal-mediċina fil-plażma mill-istudji kollha ta' fażi 2-3 u f' analiżi ta' farmakokinetika fil-popolazzjoni fi studji kliniċi f' fażi 2-3 ikkontrollati mill-plaċebo, u fi studji ddedikati ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra (għal dawn l-AEDs li ġejjin: carbamazepine, lamotrigine, phenytoin u topiramate).

L-effett tal-interazzjoni fuq il-konċentrazzjoni fil-plażma huwa elenkat f' tabella 1 (iż-żieda hija indikata bhala "↑" u t-tnaqqis "↓", erja taht konċentrazzjoni tal-plażma versus lil-hin bhala "AUC", il-konċentrazzjoni massima osservata bhala C_{max}).

Tabella 1: Interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn brivaracetam u AEDs oħra

| AED meta jinghata flimkien | Influenza ta' AED fuq konċentrazzjonijiet ta' brivaracetam fil-plasma | Influenza ta' brivaracetam fuq konċentrazzjonijiet ta' AED's fil-plasma |
|----------------------------|---|--|
| Carbamazepine | AUC 29 % ↓ C_{max} 13 % ↓ M'hemmx b'zonn aġġustament fid-doża | Carbamazepine - Xejn Carbamazepine-epoxide ↑ (Ara isfel) M'hemmx b'zonn aġġustament fid-doża. |
| Clobazam | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Clonazepam | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Lacosamide | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Lamotrigine | Xejn | Xejn |
| Levetiracetam | Xejn | Xejn |
| Oxcarbazepine | Xejn | Xejn (monohydroxy derivative, MHD) |
| Phenobarbital | AUC 19 % ↓ M'hemmx b'zonn aġġustament fid-doża | Xejn |
| Phenytoin | AUC 21 % ↓ M'hemmx b'zonn aġġustament fid-doża | Xejn ^a AUC 20% ↑ ^a C_{max} 20% ↑ |
| Pregabalin | Dejta mhux disponibbli | Xejn |
| Topiramate | Xejn | Xejn |
| Valproic acid | Xejn | Xejn |
| Zonisamide | Dejta mhux disponibbli | Xejn |

^a ibbażat fuq studju li jinvolvi t-tehid ta' doża supratherapewtika ta' 400 mg/ġurnata brivaracetam

Carbamazepine

Brivaracetam huwa inhibitur moderat reversibbli ta' epoxide hydrolase li jirriżulta f'żieda fil-konċentrazzjoni ta' carbamazepine epoxide, metabolit attiv ta' carbamazepine. Fi studji kliniċi kkontrollati, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' carbamazepine epoxide żdiedet b' medja ta' 37%, 62% u 98% bi ftit tibdil b' doži ta' brivaracetam ta' 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata

rispettivament. Ma kienux osservati riskji għas-sigurtà. Ma kienx hemm effett addittiv ta' brivaracetam u valproate fuq l-AUC ta' carbamazepie epoxide.

Kontraċettivi orali

It-teħid flimkien ta' brivaracetam (100 mg/ġurnata) b'kontraċettiv orali li fih ethinylestradiol (0.03 mg) u levonorgestrel (0.15 mg) ma influwenzax il-farmakokinetika ta ebda sustanza. Meta brivaracetam inġhata flimkien f' doża ta' 400 mg/ġurnata (id-doppju tad-doża massima rrikkmandata ta' kuljum) ma' kontraċettiv orali li fih ethinylestradiol (0.03 mg) u levonorgestrel (0.15 mg), tnaqqis fl-AUCs ta' estrogen u progestin ta' 27% u 23%, rispettivament, kienet osservata mingħajr impatt fuq is-soppressjoni ta' ovulazzjoni. Ġeneralment ma kienx hemm tibdil fil-profilu ta' koncentrazzjoni-hin ta' endogenous markers estradiol, progesterone, luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), u sex hormone binding globulin (SHBG).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jkollhom it-tfal

It-tobba għandhom jiddiskutu l-ippjanar tal-familja u l-kontraċezzjoni ma' nisa li jistgħu jkollhom it-tfal li jieħdu brivaracetam (ara Tqala).

Jekk mara tiddeċiedi li toħroġ tqila, l-użu ta' brivaracetam għandu jerga jiġi meqjus bir-reqqa.

Tqala

Riskju relatat ma' aċċessjonijiet u mediċini ta' kontra l-epilessija in ġenerali

Għal kull mediċina ta' kontra l-epilessija, kien muri li fit-tfal ta' nisa ttrattati għal-epilessija, il-prevalenza ta' malformazzjonijiet hija tnejn jew tliet darbiet akbar mir-rata ta' bejn wieħed u ieħor 3% fil-popolazzjoni in ġenerali. Fil-popolazzjoni fuq it-trattament, kienet innotata żieda ta' malformazzjonijiet b' politerapija, iżda ma ġietx iċċarata kemm hu responsabbli it-trattament u/jew il-kundizzjoni innifisha.

It-twaqqif tat-terapija ta' kontra l-epilessija tista' tirriżulta fl-aggravazzjoni tal-marda li tista' tkun ta' detriment kemm għall-omm kif ukoll għall-fetu.

Riskju relatat ma' brivaracetam

Hemm ammont limitat ta' dejta mill-użu ta' brivaracetam f' nisa tqal. M'hemm ebda dejta fuq it-trasferiment minn ġol-plaċenta fil-bniedem imma ġie muri li brivaracetam jgħaddi faċilment mill-plaċenta fil-firien (see section 5.3). Ir-riskju potenzjali għal bniedem mhux magħruf. Studji fuq l-animali ma sabu ebda potenzjal teratoġeniku għal brivaracetam (ara sezzjoni 5.3)

F' studji kliniċi, brivaracetam kien użat bħala terapija aġġuntiva u meta użat ma' carbamazepine, indotta żieda relatata mad-doża fil-koncentrazzjoni tal-metabolit attiv, carbamazepine-epoxide (ara sezzjoni 4.5). M'hemmx dejta sufficjenti sabiex tiddetermina is-sinifikanza klinika ta' dan l-effett fuq it-tqala.

Bħala miżura ta' prekawzjoni, brivaracetam m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk mhux klinikament neċessarju (jekk il-benefiċċju għall-omm ċarament taċċedi r-riskju potenzjali għal fetu).

Treddigh

Brivaracetam jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Trid tittiehed deċiżjoni jekk jitkomplix it-treddigh jew jittwaqafx brivaracetam, meta tikkonsidra l-benefiċċju tal-mediċina għall-omm. Fil-każ tat-teħid flimkien ta' brivaracetam u carbamazepine, l-ammont ta' carbamazepine-epoxide li jiġi mir-ħi ġol-ħalib tal-omm jistax jiddied. M'hemm biżżejjed dejta sabiex tiddetermina s-sinifikanza klinika.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli fuq l-effett ta' brivaracetam fuq il-fertilità. Fil-firien ma kien hemm ebda effett fuq il-fertilità bi trattament ta' brivaracetam (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Brivaracetam għandu effett zghir jew effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Minhabba li possibilment ikun hemm differenzi fis-sensittività individwali, xi pazjenti jistgħu jesperjenzaw ngħas, sturdament, u sintomi oħra relatati mas-sistema nervuża ċentrali (CNS), il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jsuqux karozza jew jhaddmu magni oħra potenzjalment perikolużi sakemm jkunu familjari mal-effetti ta' brivaracetam fuq l-abbiltà tagħhom li jagħmlu dawn l-attivitatijiet.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-iżjed avvenimenti avversi frekwentament rraportati (>10%) bi trattament bil-brivaracetam kienu: ngħas (14.3%) u sturdament (11.0%). Dawn kienu t'intensità baxxa jew moderata. Ngħas u gheja kienu rraportati b'incidenza oghla b'doża akbar.

Ir-rata ta' diskontinwazzjoni minhabba avvenimenti avversi kienet 3.5%, 3.4% u 4.0%% għal pazjenti randomizzati fuq brivaracetam rispettivament f'doża ta' 50 mg/gurnata, 100 mg/gurnata u 200 mg/gurnata u 1.7% għal pazjenti fuq placebo. Ir-reazzjonijiet avversi li l-iżjed frekwentament iwasslu għal diskontinwazzjoni ta' terapija bil-brivaracetam kienu sturdament (0.8%) u aċċessjonijiet (0.8%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Fit-tabella hawn taht, ir-reazzjonijiet avversi, li kienu identifikati fuq bażi ta' eżami tad-database tattliet studji ta' sigurtà ikkontrollati bil-placebo u b'doża fissa f'individwi ta' ≥ 16 -il sena huma elenkati skont is-Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi u l-frekwenza.

Il-frekwenzi kienu definiti hekk: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$). F'kull grupp ta' frekwenzi, l-effetti mhux mixtieqa ġew ippreżentati f'ordni ta' serjetà minn l-aktar serji għall-anqas serji.

| Sistema tal-Klassi tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni avversi minn studji kliniċi |
|---|------------------|---|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet | Komuni | Influenza |
| Mard tad-demem u tas-sistema linfatika | Mhux komuni | Newtropenija |
| Disturbi fis-sistema immuni | Mhux komuni | Ipersensittività ta' Tip I |
| Mard tal-Metaboliżmu u tan-Nutrizzjoni | Komuni | Nuqqas t' Aptit |
| Mard psikjatriku | Komuni | Depressjoni, ansjetà, insomnja, irritabilità |
| | Mhux komuni | Ħsibijiet ta' suwiċidju, mard psikotiku, aggressjoni, aġitazzjoni |
| Mard tas-sistema nervuża | Komuni ħafna | Sturdament, ngħas |
| | Komuni | Aċċessjonijiet, vertigo |

| Sistema tal-Klassi tal-Organi | Frekwenza | Reazzjoni avversi minn studji kliniċi |
|--|-----------|---|
| Mard respiratorju, toraċiku u medjastinali | Komuni | Infezzjonijiet tal-passaġġ respiratorju ta' fuq, soġħla |
| Mard gastrointestinali | Komuni | Dardir, rimettar, stitikezza |
| Mard ġenerali u kondizzjonijiet tas-sit ta' amministrazzjoni | Komuni | Għeja |

Deskrizzjoni ta reazzjonijiet avversi magħżula

Newtrogenija giet irrapurtata f'0.5% (6/1099) tal-pazjenti fuq brivaracetam u 0% (0/459) tal-pazjenti fuq plaċebo. Erba' minn dawn il-persuni kellhom tnaqqis fl-għadd tan-nutrofils fil-punt bażi, u esperjenzaw tnaqqis addizzjonali fl-għadd tan-nutrofils wara l-bidu tat-trattament bil-brivaracetam. Ebda wiehed mis-6 każi ta' newtrogenija ma kien sever, kellu bżonn trattament speċifiku jew wassal għat-twaqqif ta' brivaracetam u hadd ma kellu infezzjonijiet assoċjati.

Ħsibijiet ta' suwiċidju kienet irrapurtata f'0.3% (3/1099) tal-pazjenti fuq brivaracetam u 0.7% (3/459) tal-pazjenti fuq plaċebo. Fi studji kliniċi fuq medda qasira fuq brivaracetam f'pazjenti b'epilessija, ma kien hemm ebda każ ta' suwiċidju jew attentat ta' suwiċidju. Madanakollu, dawn it-tnejn ġew irrapurtati fi studji ta' estenzjoni open-label (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet li jissuggerixxu ipersensittività (Tip I) immedjata kienu rrapurtati f'grupp żgħir ta' pazjenti fuq brivaracetam (9/3022) waqt żvillup kliniku.

Reazzjonijiet avversi b'teħid minn ġol-vina ġeneralment deħru simili ta' dawk osservati b'teħid minn ġol-ħalq. It-teħid minn ġol-vina kien assoċjat ma' uġiġħ fis-sit tal-infużjoni f'2.8% tal-pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil tas-sigurtà ta' brivaracetam osservat fit-tfal minn età ta' xahar kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà osservat f'pazjenti adulti. Fi studji open-label, mhux ikkontrollati u fuq perjodu twil ta' żmien, il-ħsibijiet ta' suwiċidju kienu rrapurtati f'4.7% tal-pazjenti pedjatriċi (ivvalutati minn 6 snin 'il fuq, aktar komuni fl-adolexxenti) meta mqabbla ma' 2.4% ta' adulti u disturbi fl-imġiba kienu rrapurtati f'24.8% tal-pazjenti pedjatriċi meta mqabbla ma' 15.1% ta' adulti. Il-maġġoranza tal-avvenimenti kienu ħfief jew moderati fis-severità, mhux serji, u ma rriżultawx fit-twaqqif tal-medicina studjata. Reazzjoni avversa addizzjonali rrapurtata fit-tfal kienet iperattività psikomotorja (4.7%).

Ma giet identifikata l-ebda xejra speċifika ta' avvenimenti avversi (AE) fi tfal minn età ta' xahar sa < 4 snin meta mqabbel ma' gruppi ta' età pedjatrika ikbar. Ma giet identifikata l-ebda informazzjoni sinifikanti dwar is-sigurtà li tindika ż-żieda fl-incidenta ta' AE partikolari f'dan il-grupp ta' età. Billi d-data disponibbli fi tfal iżgħar minn sentejn hija limitata, brivaracetam mhux indikat f'din il-medda ta' etajiet. Id-data klinika disponibbli fi trabi ta' twelid hija limitata.

Persuni anzjani

Mill -130 persuni anzjani li ħadu sehem fil-programm ta' żvillup f'fażi 2/3 ta' brivaracetam (44 bl-epilessija), 100 kellhom 65-74 sena u 30 kellhom 75-84 sena. Il-profil ta' sigurtà f'pazjenti anzjani jidher simili ta' dak osservat f'pazjenti adulti iżgħar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Hemm esperjenza klinika limitata b'doża eċċessiva ta' brivaracetam fil-bniedem. Kienu rrapportati nġhas u sturdament f'persuna f'saħħitha li ħadet doża singola ta' 1,400 mg ta' brivaracetam. Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrappurtati b'doża eċċessiva ta' brivaracetam: dardir, vertigo, disturb fil-bilanċ, ansjetà, għeja, irritabbiltà, aggressjoni, insomnja, depressjoni, u ħsibijiet ta' suwiċidju fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet avversi assoċjati ma' doża eċċessiva ta' brivaracetam kienu konsistenti mar-reazzjonijiet avversi magħrufa.

Immaniġġjar ta' doża eċċessiva

M'hemmx antidotu speċifiku għal doża eċċessiva bil-brivaracetam. Trattament ta' doża eċċessiva għandha tinkludi miżuri ta' sapport ġenerali. Peress li inqas minn 10% ta' brivaracetam huwa mneħħi fl-awrina, emodijalizi mhux mistennija li żżid b'mod sinifikanti l-elminazzjoni ta' brivaracetam (ara sezzjon 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini ta' kontra l-epilessija, mediċini oħra ta' kontra l-epilessija, Kodiċi ATC: N03AX23

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Brivaracetam juri affinità għolja u selettiva għal synaptic vesicle protein 2A (SV2A), transmembrane glycoprotein li jinstgħab fill-livell ta' presynaptic f'neurons u f'celloli endokrinici. Għalkemm ir-rwol eżatt ta dan il-proteġina għadu mhux iċċarat ġie muri li jġieghel exocytosis ta' newrotransmitturi. Il-mekkaniżmu primarju tal-attività ta' kontra l-aċċessjonijiet ta' brivaracetam hija l-irbit ma' SV2A.

Effikaċja klinika u sigurtà

L'effikaċja ta' brivaracetam fit-terapija aġġuntiva ta' aċċessjonijiet partial onset (POS) kienet stabbilita f'tliet studji klinici multi-ċentrali, b'doża fissa, ikkontrollati mill-placebo, double-blind u randomised f'pazjenti ta' 16-il sena u fuqhom. Id-doża ta' kuljum ta' brivaracetam kienet f'medda ta' 5 sa 200 mg/ġurnata fl-istudji kollha. L-istudji kollha kellhom perjodu ta' linja bażi ta' 8 ġimgħat segwit minn perjodu ta' trattament ta' 12-il- ġimgħa b'ebda titrazzjoni 'l fuq. 1,558 pazjent irċevew mediċina ta' studju li minnhom 1,099 irċievew brivaracetam. Il-pazjenti kellhom bżonn ikollhom POS mhux ikkontrollat għalkemm fuq trattament b'1 jew 2 mediċini oħra flimkien bħala kriterja għad-dħul fl-istudju. Il-pazjenti riedu jkollhom mill-inqas 8 POS waqt il-perjodu tal-linja bażi. Il-punti primarji tal-aħħar fl-studji f'fażi 3 kienu il-perċentaġġ tat-tnaqqis fil-frekwenza POS fuq il-placebo u 50 % rata ta' rispons ibbażata fuq tnaqqis ta' 50 % fil-frekwenza ta' POS mill-linja bażi.

L-iżjed AED li komunament ittieħed waqt l-istudju kien carbamazepine (40.6 %), lamotrigine (25.2 %), valproate (20.5 %), oxcarbazepine (16.0 %), topiramate (13.5 %), phenytoin (10.2 %) u levetiracetam (9.8 %). Il-frekwenza tal-aċċessjonijiet medja fil-linja bażi fit-3 studji kien 9 aċċessjonijiet kull 28 ġurnata. Il-pazjenti kienu ilhom medja ta' madwar 23 sena bl-epilessija. Ir-riżultati tal-effikaċja huma mnizzla fil-qasir f'Tabella 2. Fuq kollox, brivaracetam kien effettiv bejn 50 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata f'terapija aġġuntiva f'aċċessjonijiet partial onset f'pazjenti ta' 16-il sena 'l fuq.

Tabella 2: Rizultati Importanti tal-effikaċja miġbura għall-Frekwenza tal-Aċċessjonijiet Partial Onset kull 28 Ġurnata

| Studju | Plaċebo | Brivaracetam *Statistikament sinifikanti (valur-p) | | |
|---|---------|---|----------------------------------|--------------------|
| | | 50 mg/ ġurnata | 100 mg/ ġurnata | 200 mg/ ġurnata |
| Study N01253⁽¹⁾ | | | | |
| | n= 96 | n= 101 | | |
| 50 % Rata ta' rispons | 16.7 | 32.7* (p=0.008) | ~ | ~ |
| Perċentaġġ ta' tnaqqis fuq il-plaċebo (%) | NA | 22.0* (p=0.004) | ~ | ~ |
| Study N01252⁽¹⁾ | | | | |
| | n = 100 | n = 99 | n = 100 | |
| 50 % Rata ta' Nies li Wiegbu | 20.0 | 27.3 (p=0.372) | 36.0 ⁽²⁾ (p=0.023) | ~ |
| Perċentaġġ ta' tnaqqis fuq il-plaċebo (%) | NA | 9.2 (p=0.274) | 20.5 ⁽²⁾ (p=0.010) | ~ |
| Study N01358 | | | | |
| | n = 259 | | n = 252 | n = 249 |
| 50% Rata ta' Nies li Wiegbu | 21.6 | ~ | 38.9* (p<0.001) | 37.8* (p<0.001) |
| Perċentaġġ ta' tnaqqis fuq il-plaċebo (%) | NA | ~ | 22.8* (p<0.001) | 23.2* (p<0.001) |

n = pazjenti randomizzati li rċievew mill-inqas doża waħda ta' medicina tal-istudju

~ Doża mhux studjata

* Statistikament sinifikanti

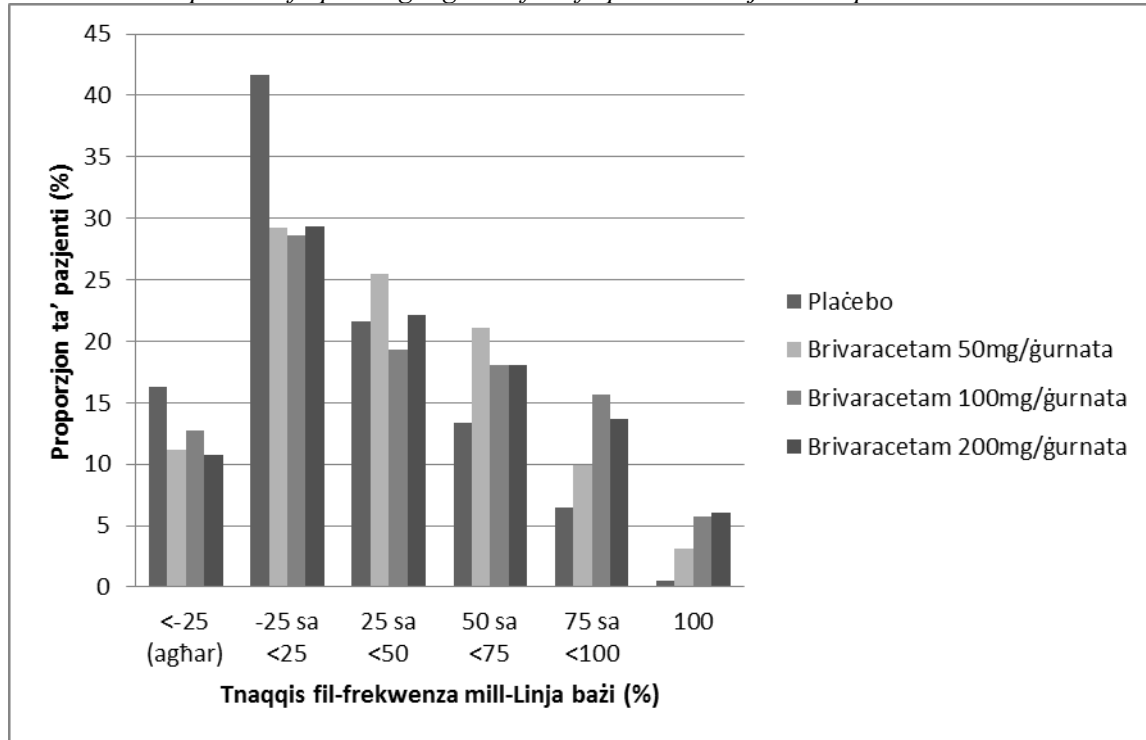
⁽¹⁾ Bejn wieħed u ieħor 20 % tal-pazjenti kienu fuq fl-istess hin fuq levetiracetam

⁽²⁾ ir-rizultat primarju għal N01252 ma laħqitx sinifikanza klinika ibbażata fuq poċedura ta' testijiet sekwenzjali, id-doża ta' 100 mg/ġurnata kienet sinifikanti nominalment.

Fi studji kliniċi, tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet fuq il-plaċebo kienet akbar b' doża ta' 100 mg/ġurnata milli b' 50 mg/ġurnata. Minn barra żiediet fl-inċidenza ta' nġhas u għeja dipendenti fuq id-doża, brivaracetam 50 mg/ġurnata u 100 mg/ġurnata kellhom profil ta' sigurtà simili inkluż reazzjonijiet avversi relatati mas-CNS b' użu fit-tul.

Figura 1 turi l-perċentaġġ ta' pazjenti (eskluz il-pazjenti fuq levetiracetam ukoll) bil-kategorija ta' tnaqqis mill-linja bażi f' frekwenza POS kull 28 ġurnata fit-3 studji kollha. Pazjenti b' żieda ta' iżjed minn 25% fil-POL huma murija fuq ix-xellug bħala 'aġħar'. Pazjenti b' emeljorament fil-perċentaġġ ta' tnaqqis fil-frekwenza tal-linja bażi POS huma murija fl-4 kategoriji l-aktar fuq il-lemin. Il-perċentaġġi ta' pazjenti b' mill-inqas tnaqqis ta' 50 % fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kienu 20.3 %, 34.2 %, 39.5 %, u 37.8 % għall-plaċebo, 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata, u 200 mg/ġurnata, rispettivament.

Figura 1: Il-proporzjon ta' pazjenti bil-kategorija ta' rispons fl-aċċessjonijiet għal brivaracetam u placebo fuq 12-il ġimgħa mifrux fuq it-tliet studji kliniċi piviali double-blind kollha



F'analizi miġbur tat-tliet studji kliniċi importanti, ma kienx hemm differenzi fl-effikaċja (kif mkejjejl bħala rata ta' rispons ta' 50%) osservata fil-medda ta' dozi minn 50 mg/ġurnata sa 200 mg/ġurnata meta brivaracetam huwa abbinat kemm ma' AEDs li jindottaw u anke dawk li ma jindottawx. Fi studji kliniċi 2.5 % (4/161), 5.1 % (17/332) u 4.0% (10/249) tal-pazjenti fuq brivaracetam 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata rispettivament saru hielsa minn aċċessjonijiet waqt il-perjodu tat-ttrattament ta' 12-il ġimgħa meta mqabbel ma' 0.5 % (2/418) fuq placebo.

Emeljorament fil-medja tal-percentaġġ ta' tnaqqis fil-frekwenza ta' aċċessjonijiet kull 28 ġurnata kienet osservata f'pazjenti b'aċċessjoni tat-tip IC (aċċessjonijiet tonic-clonic ġeneralizzati sekondarji) fil-linja bażi ttrattati bil-brivaracetam (66.6 % (n=62), 61.2 % (n=100) u 82.1 % (n=75) tal-pazjenti fuq brivaracetam 50 mg/ġurnata, 100 mg/ġurnata u 200 mg/ġurnata rispettivament meta mqabbel mal-placebo 33.3 % (n=115)).

L-effikaċja ta' brivaracetam f'monoterapija ma gietx stabbilita. Brivaracetam mhux irrikommandat għall-użu f'monoterapija.

Trattament b'levetiracetam

F'żewġ studji kliniċi randomizzati u kkontrollati mill-placebo f'fazi 3, levetiracetam ingħata bħala AED flimkien ma ieħor jew oħrajn f'madwar 20 % tal-pazjenti. Għalkemm in-numru ta' pazjenti kien limitat, ma kien hemm ebda benefiċċju osservat ta' brivaracetam versus placebo f'pazjenti li jiehduh flimkien ma' levetiracetam li jista' jkun jirrifletti kompetizzjoni fisit tal-irbit-fis-SV2A . Ma ġewx osservati ebda punti ta' tħassib dwar sigurtà jew tollerabbiltà.

Fit-tielet studju li fih levetiracetam ma kienx permess bħala l-AED li jingħata flimkien, analizi speċifikata minn qabel uriet effikaċja klinikament relevanti fuq il-placebo f'pazjenti b'esponiment qabel għal levetiracetam. L-effikaċja aktar baxxa osservata f'dawn il-pazjenti meta mqabbla ma' pazjenti levetiracetam-naive kienet aktarx minħabba n-numru oġhla ta' AEDs użati qabel u frekwenza ta' aċċessjonijiet fil-linja bażi oġhla.

Anzjani (65 sena 'l fuq)

Fi tliet studji kliniċi importanti kkontrollati mill-placebo, double-blind ġew inklużi 38 pazjent anzjan ta' bejn il-65 u t-80 sena. Għalkemm id-dejta hija limitata, l-effikaċja tista' titqabbel ma' dik f'persuni iżgħar.

Studji ta' estenzjoni open label

81.7 % tal-pazjenti li lestew studji randomizzati mill-istudji kollha, kienu mdahhla fi studji ta' estenzjoni fit-tul open-label. Mid-dhul ġol-istudji randomizzati, 5.3 % tal-pazjenti esposti għal brivaracetam għal 6 xhur (n=1,500) kienu ħielsa mill-aċċessjonijiet meta mqabbla ma' 4.6 % u 3.7 % tal-pazjenti esposti għal 12-il xahar (n=1,188) u 24 xahar (n=847), rispettivament. Madanakollu, peress li proporzjon għoli ta' persuni (26%) waqfu mill-istudji open-label minħabba nuqqas ta' effikaċja, seta' kien hemm diżgwid fis- selezzjoni, peress li l-persuni li baqgħu fl-istudju rrispondew ahjar minn dawk li waqfu qabel il-waqt.

F'pazjenti li kienu ġew segwiti sa 8 snin fi studji ta' estenzjoni open-label, il-profil ta' sigurtà kienet simili ta' dik osservata fi studji kliniċi kkontrollati minn placebo fuq medda qasira.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi tfal ta' età ta' sentejn jew aktar, aċċessjonijiet tat-tip partial onset għandhom patofizjologija simili għal dawk f'adolesxenti u adulti. Esperjenza b'mediċini tal-epilessija tissuġġerixxi li r-rizultati ta' studji tal-effikaċja li twettqu f'adulti jistgħu jiġu estrapolati għal tfal sa età minima ta' sentejn sakemm jiġu stabbiliti l-adattamenti tad-doża pedjatrika u tintwera s-sigurtà (ara sezzjonijiet 5.2 u 4.8). Dożi f'pazjenti minn età ta' sentejn ġew definiti b'adattamenti fid-doża bbażati fuq il-piż li ġew stabbiliti biex jinkisbu konċentrazzjonijiet fil-plażma simili għal dawk osservati f'adulti li jiehdu dożi effikaċi (sezzjoni 5.2).

Studju tas-sigurtà fit-tul, mingħajr kontroll u open-label inkluda tfal (minn età ta' xahar sa inqas minn 16-il sena) li komplew bit-trattament wara li lestew l-istudju PK (ara sezzjoni 5.2), tfal li komplew it-trattament wara li lestew l-istudju dwar is-sigurtà i.v. (għoti ġol-vini) u tfal li rreġistraw direttament fl-istudju tas-sigurtà. Tfal li rreġistraw direttament irċievew doża tal-bidu ta' brivaracetam ta' 1 mg/kg/jum u skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża żdiedet sa massimu ta' 5 mg/kg/jum billi ġiet irduppjata d-doża f'intervalli ta' ġimgħa. L-ebda tifel/tifla ma rċievew doża ta' aktar minn 200 mg/jum. Għal tfal li jiżnu 50 kg jew aktar id-doża tal-bidu ta' brivaracetam kienet ta' 50 mg/jum u skont ir-rispons u t-tollerabbiltà, id-doża żdiedet sa massimu ta' 200 mg/jum b'żieda ta' 50 mg/jum fil-ġimgħa.

Mill-istudji miġbura tas-sigurtà open-label u tal-PK fuq terapija aġġuntiva, 186 tifel/tifla b'POS fil-medda tal-età ta' xahar < 16-il sena irċievew brivaracetam, li minnhom 149 kien ilhom jirċievu t-trattament għal ≥ 3 xhur, 138 għal ≥ 6 xhur, 123 għal ≥ 12 -il xahar, 107 għal ≥ 24 xahar, u 90 għal ≥ 36 xahar.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi brivaracetam f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fl-epilessija b'aċċessjonijiet partial onset (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Brivaracetam pilloli miksija b'rita, soluzzjoni orali u soluzzjoni għal injezzjoni ġol-vina juru l-istess AUC, iżda l-konċentrazzjoni massima fil-plażma hija ħarira oġhla wara t-tehid ġol-vina. Brivaracetam juri farmakokinetika linejari u indipendenti mil-ħin b'varjabilità baxxa kemm fl-istess pazjent kif ukoll bejn il-pazjenti, u juri assorbiment komplet, rabta mal-protejjini baxxa ħafna, eliminazzjoni mill-kliewi wara bijo-trasformazzjoni estensiva, u metaboliti farmakoloġikament inattivi.

Assorbiment

Brivaracetam huwa assorbit malajr u kompletament wara t-tehid mill-ħalq u l-bijodisponibbiltà hija approssimament 100 %. It- t_{max} medju għal pilloli li jittiehdu mingħajr l-ikel hija siegħa (medda ta' t_{max} hija 0.25 sa 3 sigħat).

It-tehid flimkien ma' ikla għolja fix-xaħam baxxa r-rata ta' assorbiment (t_{max} medju 3 sigħat) u naqqas il-koncentrazzjoni massima fil-plażma (37 % iżjed baxxa) ta' brivaracetam, iżda l-livell ta' assorbiment baqa' ma nbidilx.

Distribuzzjoni

Brivaracetam huwa marbut b'mod dgħajfef ($\leq 20\%$) mal-proteġini fil-plażma. Il-volum ta' distribuzzjoni hija 0.5 L/kg, valur viċin ħafna dak tat-total tal-ilma fil-ġisem. Minħabba il-lipophylicity (Log P) brivaracetam għandu permjabbiltà tal-membranja taċ-ċellooli għolja.

Bijotrasformazzjoni

Brivaracetam huwa primarjament metabolized bil-idroliżi tal-parti amide biex jiffirma l- carboxylic acid li jikkorrispondi (approssimament 60 % tal-eliminazzjoni), u sekondarjament bil- idroxilazzjoni tal-katina tal-ġenb propyl side chain (approssimament 30 % tal-eliminazzjoni). L-idroliżi tal-parti amide iwassal għal metablite ta' carboxylic acid metabolite (34 % tad-doża fl-awrina) huwa mgħajjun minn amidase fil-fwied u barra mill-fwied. *In vitro*, l-idroxilazzjoni ta' brivaracetam hija medjata primciparjament b'CYP2C19. Iż-żewġ metaboliti, huma mmetabolizzati aktar u jiffurmaw hydroxylated acid komuni fformat b'mod predominanti b'idroxlazzjoni ta' katina tal-ġenb propyl fuq il-metabolit carboxylic acid (il-bičċa l-kbira minn CYP2C9). *In vivo*, f'suġġetti umani li għandhom mutazzjonijiet ineffettivi ta' CYP2C19, il-produzzjoni tal-hydroxy metabolite huwa mnaqqas b'10 darbiet waqt li brivaracetam innifsu żdied b'22 % jew 42 % f'individwi b'alleles wiehed jew it-tnejn mutati. It-tliet metaboliti mhumiex farmakoloġikament attivi.

Eliminazzjoni

Brivaracetam huwa eliminat prinċiparjament b'metaboliżmu u eskrezzjoni fl-awrina. Izjed minn 95 % tad-doża, inkluż il-metabiliti, huma mneħħija fl-awrina fi żmien 72 siegħa wara t-tehid. Inqas minn 1 % tad-doża hija mneħħija fl-ippurgar u inqas minn 10 % ta' brivaracetam huwa mneħħi mhux mibdul fl-awrina. Il-half-life ($t_{1/2}$) terminali fil-plażma hija approssimament 9 siegħa. Il-eliminazzjoni totali fil-plażma fil-pazjenti kien stmat għal 3.6 L/siegħa.

Linearità

Il-farmakokinetika hija proporzjonali għad-doża minn 10 sa mill-inqas 600 mg.

Interazzjonijiet ma' medicini oħra

Brivaracetam huwa mneħħi b'modi differenti inkluż eskrezzjoni mill-kliwi, idroliżi mhux medjat minn CYP u oxidazzjonijiet medjati minn CYP. *In vitro*, brivaracetam mhux substrate ta' P-glycoprotein (P-gp) uman, proteġini reżistenti għal medicini multipli (MRP) 1 u 2, u x'aktarx mhux organic anion transporter polypeptide 1B1 (OATP1B1) u OATP1B3.

Assays *in vitro* wrew li d-dispożizzjoni ta' brivaracetam m'għandux ikun sinifikament affetwat b'xi inibituri ta' CYP (eż. CYP1A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6 u CYP3A4).

In vitro, brivaracetam ma kienx inibitur ta' CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, jew it-transportaturi P-gp, BCRP, BSEP, MRP2, MATE-K, MATE-1, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 u OCT1 f'koncentrazzjonijiet klinikament relevanti. *In vitro*, brivaracetam ma attivax CYP1A2.

Farmakokinetika f'gruppi ta' pazjenti speċjali

Anzjani (65 sena u 'l fuq)

Fi studju f'persuni anzjani (65 sa 79 sena t'età; b'creatinine clearance ta' 53 sa 98 mL/min/1.73 m²) li rċievew brivaracetam 400 mg/gurnata b'tehid bid, il-half-life tal-plażma ta' brivaracetam kienet 7.9 siegħa u 9.3 siegħa fil-gruppi ta' bejn is- 65 u 75 sena u >75 sena, rispettivament. Il-eliminazzjoni steady state fil-plażma ta' brivaracetam kien simili (0.76 mL/min/kg) għal dik f'irġiel żagħżagħ

f'saħħithom (0.83 mL/min/kg) (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment renali

Studju f'persuni b'indeboliment sever renali (creatinine clearance <30 mL/min/1.73 m² u m'għandhomx b'żonn dijaliżi) wrew li l-AUC tal-plażma ta' brivaracetam kienet miżjuda moderatament (+21 %) relattivament għal controls f'saħħithom, iżda l-AUC metaboliti aċidużi, idroxi u hydroxyacid kienu miżjuda 3-, 4-, u 21-fold, rispettivament. Il-eliminazzjoni mill-kliewi ta' dawn il-metaboliti mhux attivi kienu mnaqqsa 10 darbiet. Fi studji mhux kliniċi il-metabolit hydroxyacid ma żvelax xi problemi fis-sigurtà. Brivaracetam ma ġiex studjat f'pazjenti sottomessi għal emodijaliżi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Studju tal-farmakokinetika f'persuni b'cirrhosis tal-fwied (klassijiet Child-Pugh A, B, u C) wrew iżidiet fl-esponiment simili għal brivaracetam irrispettivament għas-severità tal-marda (50 %, 57 % u 59 %), relativi għal kontrolli mqabblin f'saħħithom (ara sezzjoni 4.2)

Piz tal-ġisem

Tnaqqis ta' 40 % fil-koncentrazzjonijiet steady-state kien stmat f' medda ta' piz tal-ġisem minn 46 kg sa 115 kg. Madanakollu, din mhix ikkunsidrata bħala differenza klinikament rilevanti.

Ġeneru

M'hemmx differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' brivaracetam skont il-ġeneru.

Razza

F'immodellar tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni ta' pazjenti epiletiċi, il-farmakokinetika ta' brivaracetam ma kinetx affetwata sinifikament bir-razza (Kawkaza, Ażiatika). In-numru ta' pazjenti b'etnicità oħra kien limitat.

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

L'EC50 (il-koncentrazzjoni fil-plażma ta' brivaracetam li tikkorrespondi għal 50 % tal-effett massimu) kien stmat li hu 0.57 mg/L. Din il-koncentrazzjoni fil-plażma hija ħarira oġhla mill-esponiment medju wra doži ta' brivaracetam ta' 50 mg/ġurnata. Kien hemm aktar tnaqqis fil-frekwenza tal-aċċessjonijiet meta d-doża tiżdied għal 100 mg/ġurnata u tilhaq pjanura b'200 mg/ġurnata.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju farmakokinetiku b'perjodu ta' evalwazzjoni ta' 3 ġimgħat u b'żieda fissa fil-ġimgħa ta' 3 passi fit-tirazzjoni li uża s-soluzzjoni orali ta' brivaracetam, 99 individwu ta' età minn xahar sa <16-il sena ġew evalwati. Brivaracetam ingħata f'doži li ždiedu kull ġimgħa ta' madwar 1 mg/kg/jum, 2 mg/kg/jum, u 4 mg/kg/jum. Id-doži kollha ġew aġġustati skont il-piż tal-ġisem, u ma qabzux il-massimu ta' 50 mg/jum, 100 mg/jum, u 200 mg/jum. Fi tmiem il-perjodu ta' evalwazzjoni, l-individwi setgħu kienu eligibbli biex jidhlu fi studju ta' segwitu fit-tul li jkompli fuq l-aħħar doża li rċivew (ara sezzjoni 4.8). Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma deheru li kienu proporzjonali għad-doża fil-gruppi tal-etajiet kollha. Modellar tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni kien ibbażat fuq *data* ta' koncentrazzjoni tal-plażma mxerrda li ngabret fl-istudju PK ta' 3 ġimgħat u mill-istudju ta' segwitu fit-tul li għadu għaddej. Ġew inkluzi fl-analiżi 232 pazjent pedjatriku b'epilessija, ta' età minn xahrejn sa 17-il sena. L-analiżi indikat li d-doži ta' 5.0 (piżijiet tal-ġisem 10-20 kg) u 4.0 mg/kg/jum (piżijiet tal-ġisem 20-50 kg) jipprovdu l-istess koncentrazzjoni medja fil-plażma fi stat fess bħall-adulti li rċivew 200 mg/jum. L-eliminazzjoni stmata fil-plażma kienet ta' 0.96 L/sieġha, 1.61 L/sieġha, 2.18 L/sieġha u 3.19 L/sieġha għal tfal li jiżnu 10 kg, 20 kg, 30 kg u 50 kg, rispettivament. Bħala paragon, l-eliminazzjoni fil-plażma kienet stmata li kienet ta' 3.58 L/sieġha f'pazjenti adulti (piż tal-ġisem ta' 70 kg).

Bħalissa, m'hemm l-ebda *data* klinika disponibbli fi trabi tat-twelid.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji farmakoloġiċi ta' sigurtà, l-effetti predominanti kienu relatati mas-CNS (l-biċċa l-kbira depressjoni tas-CNS transitorja u attività lokomotorili spontanja mnaqqsa) li dehret f' multipli (akbar minn 50 darba) tad-doża attiva farmakoloġika ta' brivaracetam, 2 mg/kg. Ma kienu affetwati l-tagħlim u l-funzjoni tal-memorja.

Sejbiet li ma għewx osservati fi studji kliniċi, imma dehru fl-istudji fil-klieb ta' tossikoloġija b' doża ripetuta b' esponimenti simili għal AUC fil-plażma klinika, kienu effetti epatotossiċi (prinċipalment porphyria). Madanakollu, dejta tossikoloġika akkumulata dwar brivaracetam u dwar compound relatata strutturalment, indikaw li t-tibdil fl-istruttura tal-fwied tal-klieb żvilluppaw minn mekkaniżmi mhux relevanti fil-bniedem. Ebda tibil fil-fwied ma għie osservat fil-firien jew xadini wara t-teħid kroniku ta' brivaracetam f' 5 u 42 darba l-esponiment kliniku AUC. Fix-xadini, sinjali fis-CNS (il-waqf, telf ta' bilanċ, movimenti mhux co-ordinati) graw b' 64 darba s-C_{max} kliniku, b' dawn l-effetti jidhru inqas biż-żmien.

Studji ġenotossiċi ma' sabux attività mutagenika jew klastogenika. Studji dwar ir-riskju ta' kanċer ma wrewx potenzjal ta' kanċer fil-firien, minn banda l-oħra ż-żieda fl-inkidenza ta' tumuri epatoċellulari fil-ġrieden maskili huma kkunsidrati bħala riżultat taa' mod t'azzjoni, mhux ġenotossiku, marbut ma' induzzjoni tal-enzim tal-fwied simili għal dik ta' phenobarbitone, li hija fenomenu magħruf speċifiku għal animali gerriema.

Brivaracetam ma kellux effett fuq il-fertilità maskili jew femminili u ma wera ebda potenzjal teratoġeniku kemm fil-far kif ukoll fil-fenek. Fil-fniek, kien osservat tossiċità għal embriju f' doża tossika għall-omm b' livell t' esponiment 8- darbiet l-esponiment AUC kliniku fid-doża massima rikkmandata. Fil-firien, brivaracetam ken muri li jgħaddi faċilment mill-plaċenta u jigi mirħi fil-ħalib ta' firien li jreddgħu b' konċentrazzjonijiet simili għal livelli tal-plażma fl-omm.

Brivaracetam ma weriex potenzjal għal dipendenza fil-firien.

Studji fuq animali ġovanili

F'firien ġovanili, livell t' esponimentta' brivaracetam assoċjat 6 sa 15-il darba l-esponiment AUC kliniku fid-doża massima rikkmandata indottaw effetti avversi fl-izvillup (i.e. mortalità, sinjali kliniċi, tnaqqis fil-piz tal-ġisem u piz tal-moħħ baxx). Ma kienx hemm effett avversi fuq il-funzjoni tas-CNS, l-eżami newropatoloġiku u dak ħistopatoloġiku tal-moħħ. Fi klieb ġovanili, it-tibdiliet li ndotta brivaracetam b' livelli t' esponiment 6- darbiet aktar mill-esponiment AUC kliniku kien simili ta' dak osservat f' animali adulti. Ma kienx hemm ebda effetti avversi f' ebda punti ta' tmiem standard ta' żvillup jew ta' maturazzjoni.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium acetate (trihydrate)
Acetic acid, glacial (għal agġustament tal-pH)
Sodium chloride
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali ma jistax jithallat ma' prodotti mediċinali oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

Wara i-dilwazzjoni, is-soluzzjoni brivaracetam kienet misjuba li hija fiżikament kompatibbli u kimikament stabbli meta mhallta ma' dilwenti u sustanzi oħra elenkati f' sezzjoni 6.6 għal mhux aktar minn 24 siegħa u maħżuna f' PVC jew boroż ta' polyolefin f' temperatura sa mhux aktar minn 25°C. Minn punt mikrobijoloġiku, dan il-prodott għandu jintuza immedjatament wara d-dilwazzjoni. Jekk ma jkunx użat immedjatament, il-ħin li jaħmel maħżun qabel jittiehed u l-kondizzjonijiet qabel ma jittiehed huma r-responsabbiltà ta' minn qed jużah.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

M'hemmx bżonn kondizzjonijiet ta' ħażna speċjali għal dan il-prodott

Għall-kundizzjonijiet għal-ħażna wara d-dilwazzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kunjetti tal-ħgieg ta' kapacià nominali ta' 6 mL (type I) b'tappijiet tal-gomma ta' bromobutyl silikonizzati u ssiġillati b'tapp li jitqatta tal-aluminju/polypropylene. Kull kunjett għal użu ta' darba fih volum minimu li jinħareg ta' 5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Kull pakkett fih 10 kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Dan il-prodott mediċinali huwa għal użu ta' darba, dik is-soluzzjoni li ma tintużax għandha tintrema. Prodott bil-frak jew diskolorazzjoni m'għandux jintuża.

Brivaracetam soluzzjoni għall-injezzjoni huwa fiżikament kompatibbli meta mhallat mad-dilwenti li ġejjin, u sustanzi oħra li komunament jingħataw flimkien lil pazjenti b'epilessija.

Dilwenti

- Sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni
- Glucose 50 mg/mL (5 %) soluzzjoni għall-injezzjoni
- Soluzzjoni għall-injezzjoni ta' Lactated Ringer.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/022

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni : 14 Jannar 2016

Data tal-aħħar tiġdid: 9 ta' Ottubru 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 10 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fihlactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pilloli miksija b'rita
56 pilloli miksija b'rita
100 x 1 pilloli miksija b'rita
14 x 1 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/001 14 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/002 56 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/003 100 x 1 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/023 14 x 1 pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (BIL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 10 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett multiplu: 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/004 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TAN-NOFS ĠOL-PAKKETT MULTIPLU (3 PAKKETTI PILLOLI TOTAL 56 MIKSIIJA B'RITA) (MINGHAJR IL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 10 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 pilloli miksija b'rita. Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 10 mg pilloli
brivaracetam

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

5. OHRAJN

Ġranet tal-Kalendarju: Tnejn, Tlieta, Erbgħa, Ħamis, Ġimgħa, Sibt, Hadd

(mhux għad-daqsijiet ta' pakketti 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 25 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pilloli miksija b'rita
56 pilloli miksija b'rita
100 x 1 pilloli miksija b'rita
14 x 1 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/005 14 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/006 56 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/007 100 x 1 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/024 14 x 1 pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (BIL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 25 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett multiplu: 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/008 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TAN-NOFS ĠOL-PAKKETT MULTIPLU (3 PAKKETTI PILLOLI TOTAL 56 MIKSIIJA B'RITA) (MINGHAJR IL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 25 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 pilloli miksija b'rita. Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 25 mg pilloli
brivaracetam

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

5. OHRAJN

Ġranet tal-Kalendarju: Tnejn, Tlieta, Erbgħa, Ħamis, Ġimgħa, Sibt, Hadd

(mhux għad-daqsijiet ta' pakketti 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 50 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pilloli miksija b'rita
56 pilloli miksija b'rita
100 x 1 pilloli miksija b'rita
14 x 1 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/009 14 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/010 56 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/011 100 x 1 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/025 14 x 1 pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (BIL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 50 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett multiplu: 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/012 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TAN-NOFS ĠOL-PAKKETT MULTIPLU (3 PAKKETTI PILLOLI TOTAL 56 MIKSIJA B'RITA) (MINGHAJR IL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 50 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 pilloli miksija b'rita. Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 50 mg pilloli
brivaracetam

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

5. OHRAJN

Ġranet tal-Kalendarju: Tnejn, Tlieta, Erbgħa, Ħamis, Ġimgħa, Sibt, Hadd

(mhux għad-daqsijiet ta' pakketti 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 75 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.

Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pilloli miksija b'rita
56 pilloli miksija b'rita
100 x 1 pilloli miksija b'rita
14 x 1 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/013 14 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/014 56 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/015 100 x 1 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/026 14 x 1 pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (BIL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 75 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett multiplu: 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/016 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TAN-NOFS ĠOL-PAKKETT MULTIPLU (3 PAKKETTI PILLOLI MIKSIJA B'RITA) (MINGHAJR IL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 75 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 pilloli miksija b'rita. Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 75 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 75 mg pilloli
brivaracetam

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

5. OHRAJN

Ġranet tal-Kalendarju: Tnejn, Tlieta, Erbgħa, Ħamis, Ġimgħa, Sibt, Hadd

(mhux għad-daqsijiet ta' pakketti 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 100 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pilloli miksija b'rita
56 pilloli miksija b'rita
100 x 1 pilloli miksija b'rita
14 x 1 pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/017 14 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/018 56 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/019 100 x 1 pilloli miksija b'rita
EU/1/15/1073/027 14 x 1 pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (BIL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 100 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett multiplu: 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/020 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TAN-NOFS ĠOL-PAKKETT MULTIPLU (3 PAKKETTI PILLOLI TOTAL 56 MIKSIIJA B'RITA) (MINGHAJR IL-BLUE BOX)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Brivact 100 mg pilloli miksija b'rita
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate u lactose anhydrous.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(thalla barra mill-pakketti ta' 14 pilloli miksija b'rita)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 pilloli miksija b'rita. Parti minn pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 100 mg pilloli
brivaracetam

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UCB Pharma S.A. (logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT <

Lot

5. OHRAJN

Ġranet tal-Kalendarju: Tnejn, Tlieta, Erbgħa, Ħamis, Ġimgħa, Sibt, Hadd

(mhux għad-daqsijiet ta' pakketti 14 x 1 u 100 x 1 pilloli miksija b'rita)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT IMMEDIJAT

PAKKETT TA' BARRA/FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 10 mg/mL soluzzjoni orali
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL tas-soluzzjoni orali fih 10 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih likwidu sorbitol (E420), propylene glycol (E1520) u methyl parahydroxybenzoate (E218).
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni. *(Għall-pakkett ta' barra biss)*

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

300 mL
Żewġ siringi orali (5 mL u 10 mL) b'2 adapters huma inklużi fil-kartuna. Iċċekkja mat-tabib tiegħek liem waħda għandek tuża.
Siringi 10 mL u 5 mL *(bħala simboli bil-kulur- għall-kartuna ta' barra biss)*

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-ħalq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Uża fi żmien 8 xhur minn meta jinfetaħ l-ewwel il-flixkun.
Data ta' ftuħ *(Għall-pakkett ta' barra biss)*

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAL-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UCB Pharma S.A.

Allée de la Recherche 60 (*indirizz għall-kartuna ta' barra biss*)

B-1070 Bruxelles

Belġju (*isem u indirizz għall-kartuna ta' barra biss, logo fuq il-kartuna u etikett*)

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/021

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

briviact 10 mg/mL (*Għall-pakkett ta' barra biss*)

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż (*Għall-pakkett ta' barra biss*).

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

(*Għall-pakkett ta' barra biss*)

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Briviact 10 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
brivaracetam

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni fih 10 mg brivaracetam.
Kunnett wiehed ta' 5 mL fih 50 mg brivaracetam.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sodium acetate (trihydrate), glacial acetic acid, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett għal iżjed informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

50 mg/5 mL
10 kunjetti ta' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu minn ġol-vina

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1073/022

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Briviact 10 mg/mL injezzjoni/infużjoni
brivaracetam
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

50 mg/5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Briviact 10 mg pilloli miksija b'rita
Briviact 25 mg pilloli miksija b'rita
Briviact 50 mg pilloli miksija b'rita
Briviact 75 mg pilloli miksija b'rita
Briviact 100 mg pilloli miksija b'rita
Brivaracetam

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Briviact u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Briviact
3. Kif għandek tiehu Briviact
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Briviact
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Briviact u għalxiex jintuża

X'inhu Briviact

Briviact fih is-sustanza attiva brivaracetam. Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jisimhom 'medicini kontra l-epilessija'. Dawn il-medicini jintużaw fit-trattament tal-epilessija.

Għal xiex jintuża Briviact

- Briviact jintuża f'adulti, adoloxxenti u tfal minn età ta' sentejn 'il fuq.
- Huwa użat fit-trattament ta' tip ta' epilessija b'aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.
- Aċċessjonijiet parzjali huma aċċessjonijiet li jibdedw billi jaffetwaw naħa waħda biss tal-moħħ. Dawn jistgħu jinfirxu u jilhqqu partijiet akbar fiż-żewġt naħat tal-moħħ – dan jissejjaħ 'ġeneralizzazzjoni sekondarja'.
- Din il-medicina gie mogħtija lilek sabiex tnaqqaslek in-numru ta' aċċessjonijiet li jkollok.
- Briviact huwa użat flimkien ma' medicini oħra għall-epilessija.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Briviact

Tiħux Briviact:

- jekk inti allergiku għal brivaracetam, komposti kimiċi simili oħra bħal levetiracetam jew piracetam jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk m'intiex ċert, kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Briviact.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Briviact jekk:

- Għandek ħsibijiet li tagħmel ħsara lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru zgħir ta' nies li jkunu fuq trattament b'medicini ta' kontra l-epilessija bħal Briviact kellhom ħsibijiet li jagħmlu ħsara lilhom infushom jew joqtlu lilhom infushom. Jekk ikollok xi ħsieb minn dawn id-dar f'kwalunque ħin, ikkuntatja t-tabib tiegħek immedjatament.

- Għandek problemi fil-fwied - it-tabib tiegħek jista' jkun ikollu jaġġusta d-doża tiegħek.

Tfal

Briviact mhux irrikmandat għall-użu fit-tfal taħt is-sentejn.

Mediċini oħra u Briviact

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Partikolarment, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin - dan għaliex it-tabib tiegħek jista' jkun jaġġusta d-doża tiegħek:

- Rifampicin - mediċina li tintuża għal infezzjonijiet b'batteri.
- St John's wort (magħrufa wkoll bħala *Hypericum perforatum*) - mediċina magħmula mill-pjanti li tintuża fit-trattament ta' depressjoni u ansjetà kif ukoll kondizzjonijiet oħra.

Briviact mal-alkoħol

- Mhux irrikmandat li tħallat din il-mediċina mal-alkoħol.
- Jekk tixrob l-alkoħol waqt li tieħu Briviact l-effetti negattivi tal-alkoħol jistgħu jiżdiedu.

Tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jiddiskutu l-użu tal-kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredde, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Mhux rakkomandat li tieħu Briviact jekk inti tqila, għax l-effetti ta' Briviact fuq it-tqala u t-tarbija fil-guf mhux magħrufa.

Mhux rakkomandat li tredde lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Briviact, għax Briviact jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Twaqqafx it-trattament mingħajr ma l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. It-twaqqif tat-trattament jista' jikkawża żieda fl-aċċessjonijiet tiegħek u jaġmel ħsara lit-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

- Tista' thossok bi nġhas, sturdut jew għajjen waqt li tieħu Briviact.
- Hemm iżjed probabbiltà ta' dawn l-effetti fil-bidu tat-trattament jew wara żieda fid-doża.
- Issuqx, issuqx rota jew tużax għodda jew makkinarju sakemm int tkun taf kif taffetwak il-mediċina.

Briviact fih lactose u sodium

Briviact pilloli miksija b'rita fihom:

- lactose (tip ta' zokkor) - Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.
- sodium – Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol (23 mg) sodium f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tieħu Briviact

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. Forma/forom oħra ta' din il-mediċina tista' /jistgħu tkun/jkunu aktar xierqa għal ċerti pazjenti eż. it-tfal (pereżempju, jekk il-pilloli ma jistgħux jinbelgħu shaħ); staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Inti ser tieħu Briviact flimkien ma' mediċini oħra għal epilessija.

Kemm għandek tiehu

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża ta' kuljum korretta għalik. Aqşam id-doża ta' kuljum f'żewġ doži tal-istess daqs, madwar 12-il siegħa minn xulxin.

Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti

- Id-doża rakkomandata hija bejn 25 mg u 100 mg darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek jista' mbagħad jagħżel li jagġustalek id-doża biex isib l-aħjar doża għalik.

Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg

- Id-doża rakkomandata hija bejn 0.5 mg u 2 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek jista' mbagħad jagħżel li jagġustalek id-doża biex isib l-aħjar doża għalik.

Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg

- Id-doża rakkomandata hija minn 0.5 mg sa 2.5 mg għal kull kg tal-piż tal-ġisem, li tittiehed darbtejn kuljum. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek imbagħad jista' jiddeċiedi li jagġusta d-doża tat-tifel/tifla tiegħek biex isib l-aħjar doża għat-tifel/tifla tiegħek.

Persuni bil-problemi fil-fwied

Jekk għandek problemi fil-fwied:

- Bħala adolexxent jew tifel/tifla li jiżnu 50 kg jew aktar, jew bħala adult, id-doża massima li ser tiehu hija 75 mg darbtejn kuljum.
- Bħala adolexxent jew tifel/tifla li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg, id-doża massima li ser tiehu hija 1.5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem darbtejn kuljum.
- Bħala tifel/tifla li j/tiżen minn 10 kg sa inqas minn 20 kg, id-doża massima li se j/tiehu t-tifel/tifla tiegħek hija ta' 2 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem darbtejn kuljum.

Kif tiehu l-pilloli Brivact

- Ibla' l-pilloli sħaħ ma' tazza ilma.
- Il-medicina tista' tohodha kemm mal-ikel kif ukoll mingħajr.

Kemm iddum tiehu Brivact

Brivact huwa trattament fit-tul – ibqa' hu Brivact sakemm jgħidlek it-tabib biex tieqaf.

Jekk tiehu Brivact aktar milli suppost

Jekk hadt Brivact aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek. Jista' jkun tħossok stordut jew bi ngħas.

Tista' wkoll tesperjenza xi wieħed minn dawn is-sintomi: tħossok ma tiflaħx, tħoss kollox idur bik, issibha diffiċli li żżomm il-bilanċ, ansjetà, tħossok għajjien(a) hafna, jitiłgħulek malajr, tkun aggressiv(a), ma tkunx tista' torqod, depressjoni, ikollok ħsibijiet li twegġa' jew li toqtol lilek innifsek jew tipprova tagħmel dan.

Jekk tinsa tiehu Brivact

- Jekk tinsa tiehu doża, ħuda malli tiftakar.
- Imbagħad hu d-doża li jmiss fil-ħin li normalment tohodha.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li nsejt tiehu.
- Jekk m'intiex ċert x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tieqaf tiehu Brivact

- Tieqafx tiehu din il-medicina jekk ma jgħidlekx it-tabib tiegħek. Dan għaliex jekk twaqqaf it-trattament jistgħu jiżdiedu n-numru ta' aċċessjonijiet li jkollok.
- Jekk it-tabib tiegħek jistaqsik biex tieqaf tiehu din il-medicina, inaqqaslek id-doża tiegħek gradwalment. Dan jgħinek twaqqaf l-aċċessjonijiet milli jergħu jibdew jew milli jiżdiedu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni hafna: jistgħu jaffetwaw iżjed minn 1 minn 10 persuni

- Thossok bi nġhas jew storduta

Komuni: jistgħu jaffetwaw minn 1 minn 10 persuni

- influwenza
- thossok vera għajjen (għeja)
- aċċessjoni, thoss kollox idur bik (vertigo)
- thossok imdardar u tirremetti, stitikezza
- depressjoni, ansjetà, ma tkunx tista' torqod (insomnja), irritabilità
- infezzjonijiet tal-immieher u l-gerżuma (bhal riħ), soġhla
- tnaqqis f'aptit

Mhux komuni: jista' jaffetwa minn 1 minn 100 persuna

- reazzjonijiet allergiċi
- ħsibijiet anormali u/jew tinqata' mir-realtà (mard psikotiku), tkun aggressiv, eċitament nervuż (aġitazzjoni)
- ħsibijiet jew attentati li twegġa' jew toqtol lilek innifsek: kellem lit-tabib tiegħek minnufih
- tnaqqis fil-ċelloli bojod tad-demem (msejjaħ 'newtropsenja') – muri fit-testijiet tad-demem

Effetti sekundarji oħra fit-tfal

Komuni: jistgħu jaffetwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- nuqqas ta' kwiet/sabar u iperattività (iperattività psikomotorja)

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Briviac

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara EXP.
- Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- M'hemmx bżonn kondizzjonijiet ta' hażna speċjali għal dan il-prodott
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Briviac

Is-sustanza attiva hija brivaracetam.

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, jew 100 mg brivaracetam.

L-eċċipjenti l-oħra huma:

Qalba

Croscarmellose sodium, lactose monohydrate, betadex, lactose anhydrous, magnesium stearate

Kisja

- 10 mg pilloli miksija b'rita: poly(vinyl alcohol), titanium dioxide (E171), macrogol (3350), terra.
- 25 mg pilloli miksija b'rita: poly(vinyl alcohol), titanium dioxide (E171), macrogol (3350), terra, iron oxide yellow (E172), iron oxide black (E172).
- 50 mg pilloli miksija b'rita: poly(vinyl alcohol), titanium dioxide (E171), macrogol (3350), terra, iron oxide yellow (E172), iron oxide red (E172).
- 75 mg pilloli miksija b'rita: poly(vinyl alcohol), titanium dioxide (E171), macrogol (3350), terra, iron oxide yellow (E172), iron oxide red (E172), iron oxide black (E172).
- 100 mg pilloli miksija b'rita: poly(vinyl alcohol), titanium dioxide (E171), macrogol (3350), terra, iron oxide yellow (E172), iron oxide black (E172).

Kif jidher Briviact u l-kontenut tal-pakkett

Briviact 10 mg huma bojod għal bojod mdardrin, tondi, pilloli miksija b'rita ta' 6.5 mm f' dijametru u mnaqqax b' u 10' fuq naħa waħda.

Briviact 25 mg huma griži, ovali, pilloli miksija b'rita ta' 8.9 mm x 5.0 mm u mnaqqax b' u 25' fuq naħa waħda.

Briviact 50 mg huma sofor, ovali, pilloli miksija b'rita ta' 11.7 mm x 6.6 mm u mnaqqax b' u 50' fuq naħa waħda.

Briviact 75 mg huma vjola, ovali, pilloli miksija b'rita ta' 13.0 mm x 7.3 mm u mnaqqax b' u 75' fuq naħa waħda.

Briviact 100 mg huma ħodor-griži, ovali, pilloli miksija b'rita ta' 14.5 mm x 8.1 mm u mnaqqax b' u 100' fuq naħa waħda.

Il-pilloli Briviact huma ppakkjati f'folji li ssibhom b'kaxxi tal-kartun li fihom jew 14, 56, 14 x 1 jew 100 x 1 pilloli miksija b'rita jew f'pakketti multipli li fihom 168 (3 pakketti ta' 56) pilloli miksija b'rita.

Il-pakketti kollha ssibhom f'PVC/PCTFE – folji tal-aluminju.

Mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

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.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {xahar SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Briviact 10mg/mL soluzzjoni orali Brivaracetam

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Briviact u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Briviact
3. Kif għandek tiehu Briviact
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Briviact
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Briviact u għalxiex jintuża

X'inhu Briviact

Briviact fih is-sustanza attiva brivaracetam. Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jisimhom 'medicini kontra l-epilessija'. Dawn il-medicini jintużaw fit-trattament tal-epilessija.

Għal xiex jintuża Briviact

- Briviact jintuża f'adulti, adoloxxenti u tfal minn età ta' sentejn 'il fuq.
- Huwa użat fit-trattament ta' tip ta' epilessija b'aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.
- Aċċessjonijiet parzjali huma aċċessjonijiet li jibdedw billi jaffetwaw naha waħda biss tal-moħħ. Dawn jistgħu jinfirxu u jilhqqu partijiet akbar fiż-żewġt naħat tal-moħħ – dan jissejjah 'ġeneralizzazzjoni sekondarja'.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek sabiex tnaqqaslek in-numru ta' aċċessjonijiet li jkollok.
- Briviact huwa użat flimkien ma' medicini oħra għall-epilessija.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Briviact

Tieħux Briviact:

- jekk inti allergiku għal brivaracetam, komposti kimiċi simili oħra bħal levetiracetam jew piracetam jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk m'intiex ċert, kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Briviact.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Briviact jekk:

- Għandek ħsibijiet li tagħmel ħsara lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru zgħir ta' nies li jkunu fuq trattament b'medicini ta' kontra l-epilessija bħal Briviact kellhom ħsibijiet li jagħmlu ħsara lilhom infushom jew joqtlu lilhom infushom. Jekk ikollok xi ħsieb minn dawn id-dar f'kwalunqwe ħin, ikkuntatja t-tabib tiegħek immedjatament.
- Għandek problemi fil-fwied - it-tabib tiegħek jista' jkun ikollu jaġġusta d-doża tiegħek.

Tfal

Brivact mhux irrikmandat għall-użu fit-tfal taht is-sentejn.

Mediċini oħra u Brivact

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Partikolarment, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin - dan għaliex it-tabib tiegħek jista' jkun jaġġusta d-doża tiegħek:

- Rifampicin - mediċina li tintuża għal infezzjonijiet b'batteri.
- St John's wort (magħrufa wkoll bħala *Hypericum perforatum*) - mediċina magħmula mill-pjanti li tintuża fit-trattament ta' depressjoni u ansjetà kif ukoll kondizzjonijiet oħra.

Brivact mal-alkohol

- Mhux irrikmandat li thallat din il-mediċina mal-alkohol.
- Jekk tixrob l-alkohol waqt li tieħu Brivact l-effetti negattivi tal-alkohol jistgħu jiżdiedu.

Tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jiddiskutu l-użu tal-kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Mhux rakkomandat li tieħu Brivact jekk inti tqila, għax l-effetti ta' Brivact fuq it-tqala u t-tarbija fil-guf mhux magħrufa.

Mhux rakkomandat li tredda' lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Brivact, għax Brivact jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Twaqqafx it-trattament mingħajr ma l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. It-twaqqif tat-trattament jista' jikkawża żieda fl-aċċessjonijiet tiegħek u jaġmel ħsara lit-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

- Tista' thossok bi nġhas, sturdut jew għajjen waqt li tieħu Brivact.
- Hemm iżjed probabbiltà ta' dawn l-effetti fil-bidu tat-trattament jew wara żieda fid-doża.
- Issuqx, issuqx rota jew tużax għodda jew makkinarju sakemm int tkun taf kif taffetwak il-mediċina.

Brivact soluzzjoni orali fih methyl parahydroxybenzoate, sodium, sorbitol (E420) u propylene glycol

- Methyl parahydroxybenzoate (E218): Dan jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi (possibilmint aktar tard).
- Sodium: Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol (23 mg) f'kull millilitru, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.
- Sorbitol (E420) (tip ta' zokkor): Din il-mediċina fiha 168 mg sorbitol (E420) f'kull mL. Sorbitol (E420) huwa sors ta' fructose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti (jew it-tifel / tifla tiegħek) għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor jew jekk ġejt iddijanostikat b'intolleranza ereditarja tal-fructose (*hereditary fructose intolerance* – HFI), disturb ġenetiku rari fejn persuna ma tistax tkisser il-fructose, kellek lit-tabib tiegħek qabel ma inti (jew ibnek / bintek) tieħu jew tingħata din il-mediċina.
- Propylene glycol (E1520). Din il-mediċina fiha massimu ta' 5.5 mg propylene glycol f'kull millilitru.

3. Kif għandek tieħu Brivact

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Inti ser tiehu Briviact flimkien ma' medicini ohra ghal epilessija.

Kemm ghandek tiehu

It-tabib tieghek se jikkalkula d-doza ta' kuljum korretta ghalik. Aqşam id-doza ta' kuljum f'zewg dozi tal-istess daqs, madwar 12-il siegħa minn xulxin.

Adolexxenti u tfal li jiznu 50 kg jew aktar, u adulti

- Id-doza rakkomandata hija bejn 25 mg u 100 mg darbtejn kuljum. It-tabib tieghek jista' mbagħad jagħzel li jagġustalek id-doza biex isib l-aħjar doza ghalik.

It-tabella ta' hawn taħt turi biss eżempji ta' dozi li għandhom jittiehdu u liema siringa għandha tintuża. It-tabib tieghek se jikkalkula d-doza t-tajba ghalik u liema siringa għandha tintuża, skont il-piż tieghek.

Doza f'mL li għandha tittiehed darbtejn kuljum u liema siringa għandha tintuża - ghal adolexxenti u tfal li jiznu 50 kg jew aktar, u adulti:

| Piż | Doza f'mL (li tikkorrispondi għal 25 mg) | Doza f'mL (li tikkorrispondi għal 50 mg) | Doza f'mL (li tikkorrispondi għal 75 mg) | Doza f'mL (li tikkorrispondi għal 100 mg) |
|-----------------|--|--|---|---|
| 50 kg jew aktar | 2.5 mL | 5 mL | 7.5 mL | 10 mL |
| | Uża s-siringa ta' 5 mL (marki ta' gradwazzjoni blu) | | Uża s-siringa ta' 10 mL (marki ta' gradwazzjoni suwed) | |

Adolexxenti u tfal li jiznu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg

- Id-doza rakkomandata hija minn 0.5 mg sa 2 mg għal kull kg ta' piż tal-gisem, meħuda darbtejn kuljum. It-tabib tieghek jista' mbagħad jagħzel li jagġustalek id-doza biex isib l-aħjar doza ghalik.

It-tabella t'hawn taħt turi biss eżempji ta' dozi li għandhom jittiehdu u liema siringa għandha tintuża. It-tabib tieghek se jikkalkula d-doza t-tajba ghalik u liema siringa għandha tintuża, skont il-piż tieghek.

Doza f'mL li għandha tittiehed darbtejn kuljum u liema siringa għandha tintuża – ghal adolexxenti u tfal li jiznu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg:

| Piż | Doza f'mL (li tikkorrispondi għal 0.5 mg/kg = 0.05 mL/kg) | Doza f'mL (li tikkorrispondi għal 1 mg/kg = 0.1 mL/kg) | Doza f'mL (li tikkorrispondi għal 1.5 mg/kg = 0.15 mL/kg) | Doza f'mL (li tikkorrispondi għal 2 mg/kg = 0.2 mL/kg) |
|-------|---|--|---|--|
| 20 kg | 1 mL | 2 mL | 3 mL | 4 mL |
| 25 kg | 1.25 mL | 2.5 mL | 3.75 mL | 5 mL |
| 30 kg | 1.5 mL | 3 mL | 4.5 mL | 6 mL* |
| 35 kg | 1.75 mL | 3.5 mL | 5.25 mL* | 7 mL* |
| 40 kg | 2 mL | 4 mL | 6 mL* | 8 mL* |
| 45 kg | 2.25 mL | 4.5 mL | 6.75 mL* | 9 mL* |
| | Uża s-siringa ta' 5 mL (marki ta' gradwazzjoni blu) | | Għal volum ta' bejn 0.5 mL u 5 mL, uża s-siringa orali ta' 5 mL (marki ta' gradwazzjoni blu) * Għal volum ta' aktar minn 5 mL u sa 10 mL, uża s-siringa orali ta' 10 mL (marki ta' gradwazzjoni suwed) | |

Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg

- Id-doża rakkomandata hija minn 0.5 mg sa 2.5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, li tittiehed darbtejn kuljum. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek imbagħad jista' jiddeċiedi li jaġġusta d-doża tat-tifel/tifla tiegħek biex isib l-aħjar doża għat-tifel/tifla tiegħek.

It-tabella ta' hawn taht turi biss eżempji ta' doži li għandhom jittiehdu u liema siringa għandha tintuża. It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża t-tajba għalik u liema siringa għandha tintuża, skont il-piż tiegħek.

Doża f'mL li għandha tittiehed darbtejn kuljum u liema siringa għandha tintuża - għal tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg:

| Piż | Doża f'mL (li tikkorrispondi għal 0.5 mg/kg = 0.05 mL/kg) | Doża f'mL (li tikkorrispondi għal 1.25 mg/kg = 0.125 mL/kg) | Doża f'mL (li tikkorrispondi għal 1.5 mg/kg = 0.15 mL/kg) | Doża f'mL (li tikkorrispondi għal 2 mg/kg = 0.2 mL/kg) | Doża f'mL (li tikkorrispondi għal 2.5 mg/kg = 0.25 mL/kg) |
|--|---|---|---|--|---|
| 10 kg | 0.5 mL | 1.25 mL | 1.5 mL | 2 mL | 2.5 mL |
| 12 kg | 0.6 mL | 1.5 mL | 1.8 mL | 2.4 mL | 3.0 mL |
| 14 kg | 0.7 mL | 1.75 mL | 2.1 mL | 2.8 mL | 3.5 mL |
| 15 kg | 0.75 mL | 1.9 mL | 2.25 mL | 3 mL | 3.75 mL |
| Uża s-siringa ta' 5 mL (marki ta' gradwazzjoni blu) | | | | | |

Persuni bil-problemi fil-fwied

Jekk għandek problemi fil-fwied:

- Bħala adolexxent jew tifel/tifla li jiżnu 50 kg jew aktar, jew bħala adult, id-doża massima li ser tieħu hija 75 mg darbtejn kuljum.
- Bħala adolexxent jew tifel/tifla li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg, id-doża massima li ser tieħu hija 1.5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem darbtejn kuljum.
- Bħala tifel/tifla li j/tiżen minn 10 kg sa inqas minn 20 kg, id-doża massima li se j/tieħu t-tifel/tifla tiegħek hija ta' 2 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem darbtejn kuljum.

Kif tieħu Brivact soluzzjoni orali

- Tista' tieħu Brivact soluzzjoni orali waħdu, jew dilwit fl-ilma jew ġus ftit qabel ma tibilgħu.
- Il-medicina tista' toħodha kemm mal-ikel kif ukoll mingħajr.

Struzzjonijiet għall-użu għall-pazjenti jew min jieħu hsiebhom:

Żewġ siringi orali huma pprovduti fil-kartuna. Iċċekkja mat-tabib tiegħek liem waħda għandek tuża.

- Għal volum ta' bejn 0.5 mL u 5 mL, għandek tuża s-siringa orali ta' 5 mL (marki ta' gradwazzjoni blu) ipprovduta fil-kartuna biex tiżgura dożaġġ preċiż.
- Għal volum ta' aktar minn 5 mL u sa 10 mL, għandek tuża s-siringa orali ta' 10 mL (marki ta' gradwazzjoni suwed) ipprovduta fil-kartuna biex tiżgura dożaġġ preċiż.

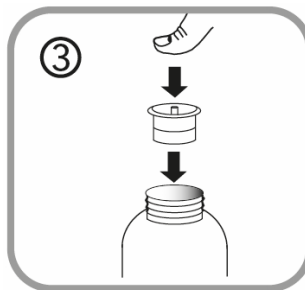
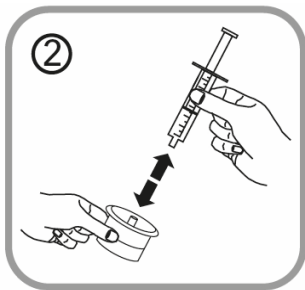
| 5 mL siringa ta' dożaġġ orali | 10 mL siringa ta' dożaġġ orali |
|---|--|
| Is-siringa ta' dożaġġ orali ta' 5 mL għandha żewġ marki ta' gradazzjonijiet blu li jiltaqgħu f'ċerti punti: f'passi ta' 0.25 mL u f'passi ta' 0.1 mL. | Is-siringa ta' dożaġġ orali ta' 10 mL għandha marki ta' gradazzjoni suwed f'passi ta' 0.25 mL. |

- Iftah il-flixxkun: aghfas it-tap u dawru kontra l-arloġġ (figura 1).



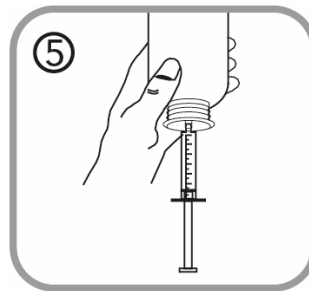
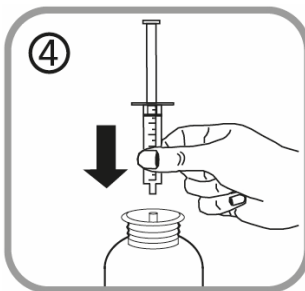
Segwi dawn il-passi l-ewwel darba li tieġu Briviact:

- Nehhi l-adapter mis-siringa orali (figura 2).
- Poġġi l-adapter ġol-biċċa ta' fuq tal-flixxkun (figura 3). Kun ċert li mwahhal sew f'postu. M'għandekx bżonn tneħhi l-adapter wara l-użu.

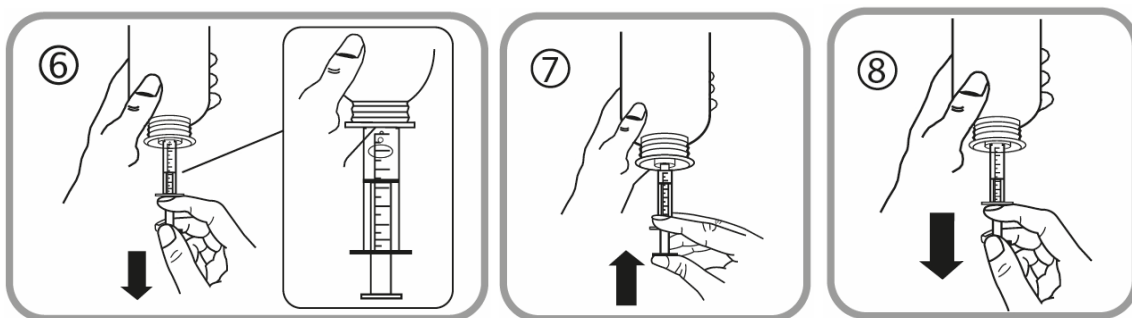


Segwi dawn il-passi kull darba li tieġu Briviact:

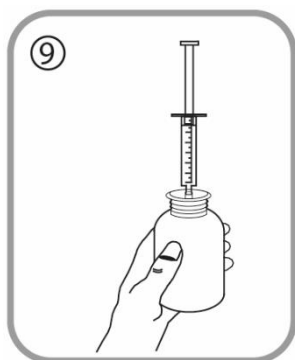
- Poġġi s-siringa orali fil-fetha tal-adapter (figura 4).
- Dawwar il-flixxkun ta' taht fuq (figura 5).



- Żomm il-flixxkun ta' taht fuq b'id waħda u uża l-id l-oħra biex timla s-siringa orali.
- Iġbed il-plaġer 'l isfel biex timla s-siringa orali b'ammont żgħir ta' soluzzjoni (figura 6).
- Imbagħad għafas il-plaġer 'l fuq biex tneħhi xi bżiežaq tal-arja (figura 7).
- Iġbed il-plaġer 'l isfel sal-marka tad-doża f' millilitri fuq is-siringa orali preskritta mit-tabib tiegħek (figura 8). Il-plaġer jista' jerga' jitla' fil-bettija fl-ewwel dożaġġ. Għalhekk, kun ċert li l-plaġer jinżamm fil-pożizzjoni tiegħu sa ma s-siringa orali tinqala' minn mal-flixxkun.

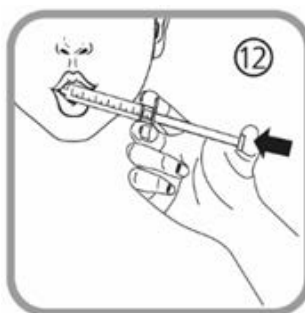
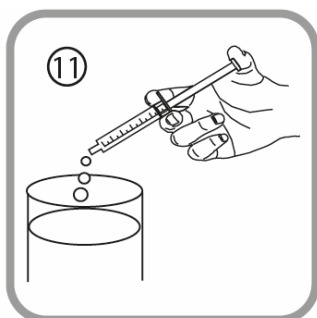


- Dawwar il-flixxun 'l fuq kif suppost (figura 9).
- Ohroġ is-siringa orali mill-adapter (figura 10).

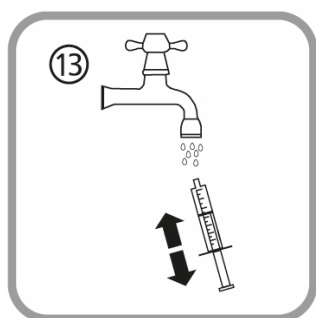


Hemm żewġ modi kif tista' tagħzel li tixrob il-medicina:

- żvojtja l-kontenuti tas-siringa fl-ilma (jew fil-meraq) billi timbotta l-plunger sal-qiegħ tas-siringa orali (figura 11) - imbagħad trid tixrob l-ilma kollu (żid biżżejjed biex tagħmlu faċli biex tixorbu) **jew**
- ixrob is-soluzzjoni direttament mis-siringa orali mingħajr ilma – ixrob il-kontenut kollu tas-siringa (figura 12).



- Aghlaq il-flixxun bit-tap tal-kamin tal-plastik (m'għandekx bżonn tneħhi l-adapter).
- Biex tnaddaf is-siringa orali, lahlaħ b'ilma kiesaħ biss, waqt li cċaqlaq il-planger 'il fuq u 'l isfel diversi drabi biex ittella' u tarmi l-ilma, mingħajr ma tissepara ż-żewġ komponenti tas-siringa (figura 13).



- Żomm il-flixxun, is-siringa orali, u l-fuljett ġol-kartuna.

Kemm iddum tiehu Briviact

Briviact huwa trattament fit-tul – ibqa' hu Briviact sakemm jgħidlek it-tabib biex tieqaf.

Jekk tiehu Briviact aktar milli suppost

Jekk ħadt Briviact aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek. Jista' jkun tħossok stordut jew bi ngħas.

Tista' wkoll tesperjenza xi wieħed minn dawn is-sintomi: tħossok ma tiflahx, tħoss kollox idur bik, issibha diffiċli li żżomm il-bilanċ, ansjetà, tħossok għajjen(a) ħafna, jitiġħulek malajr, tkun aggressiv(a), ma tkunx tista' torqod, depressjoni, ikollok ħsibijiet li twegġa' jew li toqtol lilek innifsek jew tipprova tagħmel dan.

Jekk tinsa tiehu Briviact

- Jekk tinsa tiehu doża, ħuda malli tiftakar.
- Imbagħad hu d-doża li jmiss fil-ħin li normalment toħodha.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li nsejt tiehu.
- Jekk m'intiex ċert x'għandek tagħmel, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tieqaf tiehu Briviact

- Tieqafx tiehu din il-mediċina jekk ma jgħidlekx it-tabib tiegħek. Dan għaliex jekk twaqqaf it-trattament jistgħu jżiedu n-numru ta' aċċessjonijiet li jkollok.
- Jekk it-tabib tiegħek jistaqsik biex tieqaf tiehu din il-mediċina, inaqqaslek id-doża tiegħek gradwalment. Dan jgħinek twaqqaf l-aċċessjonijiet milli jerggħu jibdew jew milli jżiedu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni ħafna: jistgħu jaffetwaw iżjed minn 1 minn 10 persuni

- Tħossok bi ngħas jew storduta

Komuni: jistgħu jaffetwaw minn 1 minn 10 persuni

- influwenza
- tħossok vera għajjen (għeja)
- aċċessjoni, tħoss kollox idur bik (vertigo)
- tħossok imdardar u tirremetti, stitikezza
- depressjoni, ansjetà, ma tkunx tista' torqod (insomnja), irritabilità
- infezzjonijiet tal-immieher u l-gerżuma (bħal riħ), sogħla
- tnaqqis fl-aptit

Mhux komuni: jista' jaffetwa minn 1 minn 100 persuna

- reazzjonijiet allergiċi
- ħsibijiet anormali u/jew tinqata' mir-realtà (mard psikotiku), tkun aggressiv, eċitament nervuż (aġitazzjoni)
- ħsibijiet jew attentati li twegġa' jew toqtol lilek innifsek: għid lit-tabib tiegħek immedjatament
- tnaqqis fil-ċelloli bojod tad-demem (msejjaħ 'newtropenja') – muri fit-testijiet tad-demem

Effetti sekondarji oħra fit-tfal

Komuni: jistgħu jaffetwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- nuqqas ta' kwiet/sabar u iperattività (iperattività psikomotorja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' **Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Briviact

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara EXP.
- Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet ta' hażna speċjali.
- Uża sa 8 xhur minn meta jinfetaħ l-ewwel il-flixxkun.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Briviact

Is-sustanza attiva hija brivaracetam.

Kull millilitru (mL) fih 10 milligrammi (mg) brivaracetam.

L-eċċipjenti l-oħra huma: sodium citrate, citric acid anhydrous, methyl parahydroxybenzoate (E218), carmellose sodium, sucralose, likwidu sorbitol (E420), glycerol (E422), raspberry flavour (propylene glycol (E1520) 90 % - 98 %), ilma purifikat.

Kif jidher Briviact u l-kontenut tal-pakkett

Briviact 10 mg/mL soluzzjoni orali huwa likwidu ftit magħqud, ċar, mingħajr kulur għal safran.

Il-flixxkun tal-ħġieg ta' 300 mL Briviact huwa ppakjat f'kaxxa tal-kartun li fiha siringa orali tal-polypropylene/polyethylene ta' 10 mL (marki ta' gradwazzjoni suwed), siringa orali tal-polypropylene/polyethylene ta' 5 mL (marki ta' gradwazzjoni blu), u adepts tal-polyethylene għas-siringi.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

UCB Pharma SA/NV

Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

България

Ю СИ БИ България ЕООД

Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Česká republika

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

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 05 63 00

Latvija

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {xahar SSSS}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Briviact 10mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni brivaracetam

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Briviact u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Briviact
3. Kif għandek tiehu Briviact
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Briviact
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Briviact u għalxiex jintuża

X'inhu Briviact

Briviact fih is-sustanza attiva brivaracetam. Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jisimhom 'medicini kontra l-epilessija'. Dawn il-medicini jintużaw fit-trattament tal-epilessija.

Għal xiex jintuża Briviact

- Briviact jintuża f'adulti, adoloxxenti u tfal minn età ta' sentejn 'il fuq.
- Huwa użat fit-trattament ta' tip ta' epilessija b'aċċessjonijiet parzjali bi jew mingħajr ġeneralizzazzjoni sekondarja.
- Aċċessjonijiet parzjali huma aċċessjonijiet li jibdedw billi jaffetwaw naha waħda biss tal-moħħ. Dawn jistgħu jinfirxu u jilhqqu partijiet akbar fiż-żewġt naħat tal-moħħ – dan jissejjah 'ġeneralizzazzjoni sekondarja'.
- Din il-medicina gie mogħtija lilek sabiex tnaqqaslek in-numru ta' aċċessjonijiet li jkollok.
- Briviact huwa użat flimkien ma' medicini oħra għall-epilessija.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Briviact

Tużax Briviact jekk:

- inti allergiku għal brivaracetam jew komposti kimiċi simili oħra bħal levetiracetam jew piracetam jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk m'intiex ċert, kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Briviact.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Briviact jekk:

- Għandek ħsibijiet li tagħmel ħsara lilek innifsek jew toqtol lilek innifsek. Numru zgħir ta' nies li jkunu fuq trattament b'medicini ta' kontra l-epilessija bħal Briviact kellhom ħsibijiet li jagħmlu ħsara lilhom infushom jew joqtlu lilhom infushom. Jekk ikollok xi ħsieb minn dawn id-dar f'kwalunqwe ħin, ikkuntatja t-tabib tiegħek immedjatament.
- Għandek problemi fil-fwied - it-tabib tiegħek jista' jkun ikollu jaġġusta d-doża tiegħek.

Tfal

Briviact mhux irrikmandat għall-użu fit-tfal taht l-età ta' sentejn.

Mediċini oħra u Briviact

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Partikolarment, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin - dan għaliex it-tabib tiegħek jista' jkun jaġġusta d-doża tiegħek:

- Rifampicin - mediċina li tintuża għal infezzjonijiet b'batteri.
- St John's wort (magħrufa wkoll bħala *Hypericum perforatum*) - mediċina magħmula mill-pjanti li tintuża fit-trattament ta' depressjoni u ansjetà kif ukoll kondizzjonijiet oħra.

Briviact mal-alkohol

- Mhux irrikmandat li thallat din il-mediċina mal-alkohol.
- Jekk tixrob l-alkohol waqt li tieħu Briviact l-effetti negattivi tal-alkohol jistgħu jiżdedu.

Tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jiddiskutu l-użu tal-kontraċettivi mat-tabib.

Jekk inti tqila jew qed tredđa', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Mhux rakkomandat li tieħu Briviact jekk inti tqila, għax l-effetti ta' Briviact fuq it-tqala u t-tarbija fil-guf mhux magħrufa.

Mhux rakkomandat li tredđa' lit-tarbija tiegħek waqt li tkun qed tieħu Briviact, għax Briviact jgħaddi fil-ħalib tas-sider.

Twaqqafx it-trattament mingħajr ma l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. It-twaqqif tat-trattament jista' jikkawża żieda fl-aċċessjonijiet tiegħek u jaġmel ħsara lit-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

- Tista' thossok bi nġhas, sturdut jew għajjen waqt li tuża Briviact.
- Hemm iżjed probabbiltà ta' dawn l-effetti fil-bidu tat-trattament jew wara żieda fid-doża.
- Issuqx, issuqx rota jew tużax għodda jew makkinarju sakemm int tkun taf kif taffetwak il-mediċina.

Briviact fih sodium

Din il-mediċina fiha 19.1 mg sodium (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 1 % tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodium li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

3. Kif għandek tieħu Briviact

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Inti ser tieħu Briviact flimkien ma' mediċini oħra għal epilessija.

- Meta tibda tieħu din il-mediċina inti tieħu Briviact mill-ħalq (bħala pilloli jew soluzzjoni orali) jew ituhulek bħala injezzjoni jew infużjoni.
- Briviact soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni huwa użat għal żmien qasir meta ma tistax tieħdu mill-ħalq.
- Tista' teqleb bejn tieħu Briviact mill-ħalq għas-soluzzjoni għall-injezzjoni, u bil-maqlub.

Kemm għandek tiehu

It-tabib tiegħek se jikkalkula d-doża ta' kuljum korretta għalik. Aqşam id-doża ta' kuljum f'żewġ doži tal-istess daqs, b'madwar 12-il siegħa bejn waħda u oħra.

Adolexxenti u tfal li jiżnu 50 kg jew aktar, u adulti

- Id-doża rakkomandata hija bejn 25 mg u 100 mg darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek jista' mbagħad jagħżel li jaġġustalek id-doża biex isib l-aħjar doża għalik.

Adolexxenti u tfal li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg

- It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi l-injezzjoni għal ftit jiem biss jekk ma tistax tiehu l-medicina minn ħalqek.
- Id-doża rakkomandata hija minn 0.5 mg sa 2 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem, meħuda darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek jista' mbagħad jagħżel li jaġġustalek id-doża biex isib l-aħjar doża għalik.

Tfal li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 20 kg

- It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jippreskrivi l-injezzjoni għal ftit jiem biss jekk it-tifel/tifla tiegħek ma j/tistax j/tiehu l-medicina mill-ħalq.
- Id-doża rakkomandata hija minn 0.5 mg sa 2.5 mg għal kull kg tal-piż tal-ġisem, li tittiehed darbtejn kuljum. It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek imbagħad jista' jiddeciedi li jaġġusta d-doża tat-tifel/tifla tiegħek biex isib l-aħjar doża għat-tifel/tifla tiegħek.

Persuni bil-problemi fil-fwied

Jekk għandek problemi fil-fwied:

- Bħala adolexxent jew tifel/tifla li jiżnu 50 kg jew aktar, jew bħala adult, id-doża massima li ser tingħata hija 75 mg darbtejn kuljum.
- Bħala adolexxent jew tifel/tifla li jiżnu minn 20 kg sa inqas minn 50 kg, id-doża massima li ser tiehu hija ta' 1.5 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem darbtejn kuljum.
- Bħala tifel/tifla li j/tiżen minn 10 kg sa inqas minn 20 kg, id-doża massima li se j/tiehu t-tifel/tifla tiegħek hija ta' 2 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem darbtejn kuljum.

Kif jingħata Brivact

Brivact jingħata bħala injezzjoni jew infużjoni għol-vina minn tabib jew infermiera. Din il-medicina hija injettata bil-mod għol-vina tiegħek jew tingħatalek bħala infużjoni (drip) fi 15-il minuta.

Kemm iddum tiehu Brivact

- It-tabib tiegħek ser jiddeciedi għal kemm għanet ser iddum tingħata l-injezzjonijiet jew infużjoni.
- Għat-trattament fit-tul b'Brivact, it-tabib tiegħek ser jistaqsik biex tiehu Brivact pilloli jew soluzzjoni orali.

Jekk tiehu Brivact aktar milli suppost

Jekk taħseb li ħadt Brivact aktar milli suppost, kellem lit-tabib tiegħek mall-ewwel.

Jekk tieqaf tiehu Brivact

- Tieqaf tiehu din il-medicina jekk ma jgħidlekx it-tabib tiegħek. Dan għaliex jekk twaqqaf it-trattament jistgħu jiżdiedu n-numru ta' aċċessjonijiet li jkollok.
- Jekk it-tabib tiegħek jistaqsik biex tieqaf tiehu din il-medicina, inaqqaslek id-doża tiegħek gradwalment. Dan jgħinek twaqqaf l-aċċessjonijiet milli jerġgħu jibdew jew milli jiżdiedu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhru f'kulhadd.

Komuni hafna: jistghu jaffetwaw iżjed minn 1 minn 10 persuni

- Thossok bi ngħas jew storduta

Komuni: jistghu jaffetwaw minn 1 minn 10 persuni

- influwenza
- thossok vera għajjen (għeja)
- aċċessjoni, thoss kollox idur bik (vertigo)
- thossok imdardar u tirremetti, stitikezza
- ugigh jew skonfort fis-sit tal-injezzjoni jew infużjoni
- depressjoni, ansjetà, ma tkunx tista' torqod (insomnja), irritabilità
- infezzjonijiet tal-immieher u l-gerżuma (bħal riħ), sogħla
- tnaqqis fl-aptit

Mhux komuni: jista' jaffetwa minn 1 minn 100 persuna

- reazzjonijiet allergiċi
- ħsibijiet anormali u/jew tinqata' mir-realtà (mard psikotiku), tkun aggressiv, eċitament nervuż (aġitazzjoni)
- ħsibijiet jew attentati li twegġa' jew toqtol lilek innifsek: għid lit-tabib tiegħek immedjatament
- tnaqqis fil-ċelloli bojod tad-demem (msejjaħ 'newtopenja') – muri fit-testijiet tad-demem

Effetti sekondarji ohra fit-tfal

Komuni: jistghu jaffetwaw sa 1 minn kull 10 persuni

- nuqqas ta' kwiet/sabar u iperattività (iperattività psikomotorja)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Briviac

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara EXP.
- Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.
- Briviac jista' jiġi diwit qabel ma jiġi injettat mit-tabib jew infermier tiegħek. F'dawn il-kazi, għandu jiġi użat dritt wara d-dilwazzjoni.
- M'hemmx bżonn kondizzjonijiet ta' hażna speċjali għal dan il-prodott
- Kull kunjett ta' soluzzjoni għal injezzjoni ta' Briviac irid jintuża darba biss (użu ta' darba). Is-soluzzjoni li ma tintużah għandha tintrema.
- Għandha tintuża biss soluzzjoni ċara mingħajr frak jew tibdil fil-kulur.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Briviac

L-ingredjent attiv huwa brivaracetam.

- Kull mL fih 10 mg brivaracetam
- Kull kunjett ta' 5 mL vial fih 50 mg brivaracetam

L-eċċipjenti l-oħra huma: sodium acetate (trihydrate), glacial acetic acid, sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Briviact u l-kontenut tal-pakkett

Briviact 10 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni hija soluzzjoni ċara, bla kulur u sterili.

Briviact 10 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni kunjett ta' 5 mL huwa ppakkjat f'kartun li fihom 10 kunjetti.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Lietuva

UCB Pharma Oy Finland

Tel: + 358 9 2514 4221 (Suomija)

Luxembourg/Luxemburg

UCB Pharma SA/NV

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

Magyarország

UCB Magyarország Kft.

Tel.: + 36-(1) 391 0060

Malta

Pharmasud Ltd.

Tel: + 356 / 21 37 64 36

Nederland

UCB Pharma B.V.

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

Norge

UCB Nordic A/S

Tlf: + 47 / 67 16 5880

Österreich

UCB Pharma GmbH

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

Polska

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

Tel: + 48 22 696 99 20

Portugal

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda

Tel: + 351 / 21 302 5300

România

UCB Pharma Romania S.R.L.

Tel: + 40 21 300 29 04

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

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {xahar SSSS}.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti fil-qasam mediku

Briviact soluzzjoni għall-injezzjoni jista' jingħata bħala injezzjoni bolus jew bħala infużjoni:

- Bolus ġol-vina: tista' tingħata direttament mingħajr dilwazzjoni
- Infużjoni ġol-vina: tista' tingħata fuq 15-il minuta f' dilwent kompatibbli

Briviact jista' jiġi dilwit b'dawn is-soluzzjonijiet li ġejjin: sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %), glucose 50 mg/mL (5 %) soluzzjoni għall-injezzjoni jew lactated Ringer's solution.

Kull kunjett ta' Briviact soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni jista' jintuza' darba biss (għal użu ta' darba). Kull soluzzjoni li ma jintużax għandha tintrema (ara sezzjoni 3).