

## SKRÓCONA INFORMACJA O PRODUKCIE LECZNICZYM: Briviac

Informacja, jaką muszą zawierać przekazy reklamowe skierowane do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

**Briviac** (*Brywaracetam*). Zawartość brywaracetamu: tabletki powlekane 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg i 100 mg; roztwór doustny 10 mg/ml; roztwór do wstrzykiwań/infuzji 10 mg/ml. **Substancje pomocnicze:** Każda tabletki powlekana 10 mg zawiera 88 mg laktozy, 25 mg – 94 mg laktozy, 50 mg – 189 mg laktozy, 75 mg – 283 mg laktozy, 100 mg – 377 mg laktozy; 1 ml roztworu doustnego zawiera m.in.: 168 mg sorbitolu (E420); 1 mg metylu parahydroksybenzoesu (E218) i maksymalnie 5,5 mg glikolu propylenowego (E1520). 1 ml roztworu do wstrzykiwań/infuzji zawiera m.in.: 3,8 mg sodu.

**Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Briviac jest wskazany w terapii wspomagającej w leczeniu napadów częściowych i częściowych wtórnie uogólnionych u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat z padaczką. **Dawkowanie i sposób podawania:**

**Dawkowanie:** Roztwór brywaracetamu do wstrzykiwań/infuzji dostarcza alternatywną drogę podania w przypadku pacjentów, u których podanie doustne jest tymczasowo niewykonalne. Brak doświadczeń dotyczących dożylnego podawania brywaracetamu dwa razy na dobę przez okres dłuższy niż 4 dni. Lekarz powinien wybrać najbardziej odpowiednią postać produktu i jego moc w zależności od masy ciała pacjenta i zalecanej dawki. Zaleca się, aby rodzic lub opiekun podawał roztwór doustny produktu Briviac przy użyciu miarki (strzykawki doustnej o pojemności 10 ml lub 5 ml) dostarczanej w opakowaniu tekturowym leku. *Dorośli* Leczenie brywaracetamem można rozpocząć od podania dożylnego lub doustnego. Podczas zmiany z podania doustnego na dożylnie lub odwrotnie, należy zachować stosowaną dawkę dobową i częstość podawania.

Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg/dobę lub 100 mg/dobę, w zależności od oceny lekarza odnośnie oczekiwanego zmniejszenia napadów z uwzględnieniem możliwych działań niepożądanych.

W zależności od reakcji pacjenta i tolerancji leczenia, dawkę można dostosować w zakresie dawek terapeutycznych od 50 mg/dobę do 200 mg/dobę. *Młodzież i dzieci o masie ciała 50 kg lub większej* Zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg/dobę. Leczenie brywaracetamem można również rozpocząć od dawki 100 mg/dobę w zależności od oceny lekarza co do potrzeby kontroli napadów padaczkowych. Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 100 mg/dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta, dawkę można modyfikować w zakresie dawek terapeutycznych od 50 mg/dobę do 200 mg/dobę. *Młodzież i dzieci o masie ciała od 20 kg do poniżej 50 kg*

Zalecana dawka początkowa wynosi 1 mg/kg mc./dobę. Leczenie brywaracetamem można również rozpocząć od dawek wynoszących maksymalnie 2 mg/kg mc./dobę w zależności od oceny lekarza co do potrzeby kontroli napadów padaczkowych.. Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 2 mg/kg mc./dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta, dawkę można modyfikować w zakresie skutecznych dawek terapeutycznych od 1 mg/kg mc./dobę do 4 mg/kg mc./dobę.

*Dzieci o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg*

Zalecana dawka początkowa wynosi 1 mg/kg mc./dobę. Leczenie brywaracetamem można również rozpocząć od dawek wynoszących maksymalnie 2,5 mg/kg mc./dobę w oparciu o ocenę lekarza dotyczącą potrzeby kontroli napadów. Zalecana dawka podtrzymująca wynosi 2,5 mg/kg mc./dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta dawkę można dostosować w zakresie dawek terapeutycznych od 1 mg/kg mc./dobę do 5 mg/kg mc./dobę.

W poniższej tabeli przedstawiono zalecane dawkowanie u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat. Dawkę należy podawać w dwóch równych dawkach podzielonych, mniej więcej co 12 godzin.

Zalecana dawka początkowa	Zalecana dawka podtrzymująca	Zakres dawki terapeutycznej*
<b>Młodzież i dzieci o masie ciała 50 kg lub większej oraz dorośli</b>		
50 mg/dobę (albo 100 mg/dobę)**	100 mg/dobę	50 - 200 mg/dobę
<b>Młodzież i dzieci o masie ciała od 20 kg do poniżej 50 kg</b>		
1 mg/kg mc./dobę (maksymalnie 2 mg/kg mc./dobę)**	2 mg/kg mc./dobę	1–4 mg/kg mc./dobę
<b>Dzieci o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg</b>		
1 mg/kg mc./dobę (maksymalnie 2,5 mg/kg mc./dobę)**	2,5 mg/kg mc./dobę	1–5 mg/kg mc./dobę

\* W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta dawkę można dostosować w tym zakresie dawek terapeutycznych.

\*\* W zależności od oceny lekarza co do potrzeby kontroli napadów

**Pominięcie dawki:** W razie pominięcia jednej lub większej liczby dawek, zaleca się przyjęcie pojedynczej dawki, gdy tylko pacjent sobie o tym fakcie przypomni, oraz przyjęcie kolejnej dawki o zwykłej porze rano lub wieczorem. Może to pozwolić uniknąć spadku stężenia brywaracetamu w osoczu poniżej poziomu skuteczności i zapobiec wystąpieniu napadu padaczkowego. **Przerwanie stosowania:** W razie konieczności przerwania stosowania brywaracetamu, pacjentom w wieku od 16 lat zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki o 50 mg/dobę co tydzień. W razie konieczności przerwania stosowania brywaracetamu, pacjentom w wieku poniżej 16 lat zaleca się zmniejszanie dawki o maksymalnie połowę co tydzień, aż do osiągnięcia dawki 1 mg/kg mc./dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi poniżej 50 kg) lub 50 mg/dobę (w przypadku pacjentów, których masa ciała wynosi 50 kg lub więcej). Po jednym tygodniu leczenia dawką 50 mg/dobę, w ostatnim tygodniu terapii zaleca się zastosowanie dawki 20 mg/dobę. **Specjalne grupy pacjentów:** **Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat).** Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów w podeszłym wieku. Doświadczenie kliniczne u pacjentów w wieku  $\geq 65$  lat jest ograniczone. **Zaburzenia czynności nerek:** Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Z powodu braku danych nie zaleca się stosowania brywaracetamu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych dializie. Na podstawie danych dotyczących osób dorosłych, nie ma potrzeby dostosowania dawki u dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek. Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące pacjentów pediatrycznych z zaburzeniami czynności nerek. **Zaburzenia czynności wątroby:** U dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, ekspozycja na brywaracetam była podwyższona. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, we wszystkich stadiach tych zaburzeń, zaleca się stosowanie następujących dostosowanych dawek, podawanych w dwóch dawkach podzielonych mniej więcej co 12 godzin. Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące pacjentów pediatrycznych z zaburzeniami czynności wątroby.

Wiek i masa ciała	Zalecana dawka początkowa	Zalecana maksymalna dawka dobową
Młodzież i dzieci o masie ciała 50 kg lub większej oraz dorośli	50 mg/dobę	150 mg/dobę
Młodzież i dzieci o masie ciała od 20 kg do poniżej 50 kg	1 mg/kg mc./dobę	3 mg/kg mc./dobę
Dzieci o masie ciała od 10 kg do poniżej 20 kg	1 mg/kg mc./dobę	4 mg/kg mc./dobę

*Pacjenci pediatryczni w wieku poniżej 2 lat* Dotychczas nie ustalono skuteczności stosowania brywaracetamu u pacjentów pediatrycznych w wieku poniżej 2 lat. Aktualnie dostępne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2 ChPL, jednakże nie można określić zaleceń dotyczących dawkowania.

**Sposób podawania:** *Tabletki powlekane* zawierające brywaracetam należy przyjmować doustnie i połykać w całości, popijając płynem. Lek można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. U pacjentów, którzy nie są w stanie połykać tabletek w całości albo pacjentów, którym nie można podać dawki z użyciem całych tabletek, należy stosować produkt leczniczy Briviact w postaci roztworu doustnego 10 mg/ml.

*Roztwór doustny* można rozcieńczyć w wodzie lub soku bezpośrednio przed podaniem; można go przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłku. Do podawania brywaracetamu, roztworu doustnego, można wykorzystać sondę żołądkową lub gastrostomię. *Roztwór do infuzji:* wstrzyknięcie dożylnie (bolus): brywaracetam może być podawany we wstrzyknięciu dożylnym, bez rozcieńczania; wlew dożylny: brywaracetam można rozcieńczyć zgodnym rozcieńczalnikiem i podawać w 15-minutowej infuzji dożylniej. Produktu nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi. Brywaracetam w postaci do wstrzykiwań lub infuzji nie był badany w stanach ostrych, takich jak stan padaczkowy, i dlatego nie jest zalecany w takich sytuacjach.

**Przeciwwskazania:**

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne pirolidonu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

**Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:**

**Myśli i zachowania samobójcze:** U pacjentów leczonych w różnych wskazaniach produktami przeciwpadaczkowymi, w tym brywaracetamem, opisywano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Meta-analiza wyników randomizowanych, kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwpadaczkowych wykazała także niewielkie zwiększenie ryzyka myśli i zachowań samobójczych. Mechanizm tego zjawiska nie jest znany, a dostępne dane nie wykluczają występowania zwiększonego ryzyka w przypadku stosowania brywaracetamu.

Pacjentów należy obserwować pod kątem objawów występowania myśli i zachowań samobójczych i rozważyć odpowiednie leczenie. Należy poradzić pacjentom (i ich opiekunom), aby w razie wystąpienia oznak myśli i zachowań samobójczych, zgłaszali się po pomoc medyczną. **Zaburzenia czynności wątroby:** Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania brywaracetamu u pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby zaleca się dostosowanie dawki. **Nietolerancja laktozy:** Brywaracetam, tabletki powlekane zawierają laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy **Zawartość sodu:** Brywaracetam zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Brywaracetam, roztwór doustny zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. Roztwór do wstrzykiwań/ infuzji zawiera 19,1 mg sodu na fiolkę, co odpowiada 1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

**Nietolerancja fruktozy:** Ten lek zawiera 168 mg sorbitolu (E420) na każdy ml. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. **Składniki, które mogą powodować nietolerancję:** Roztwór doustny zawiera metylu parahydroksybenzoesan (E218), który może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego). Brywaracetam, roztwór doustny zawiera glikol propylenowy (E1520).

**Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Najczęstszymi działaniami niepożądanymi (>10%) w przypadku leczenia brywaracetamem były: senność (14,3%) i zawroty głowy (11,0%). Ich nasilenie było zwykle łagodne lub umiarkowane. Senność i zmęczenie zgłaszano częściej podczas zwiększania dawki. Odsetek przypadków odstawienia leku z powodu działań niepożądanych wynosił 3,5%, 3,4% i 4,0% u pacjentów przydzielonych losowo do grupy przyjmującej brywaracetam w dawce, odpowiednio: 50 mg/dobę, 100 mg/dobę i 200 mg/dobę oraz 1,7% u pacjentów przyjmujących placebo. Działaniem niepożądanym najczęściej prowadzącym do odstawienia brywaracetamu były zawroty głowy (0,8%) i drgawki (0,8%). **Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:** W tabeli poniżej, działania niepożądane zidentyfikowane na podstawie pełnej analizy bazy danych dotyczących bezpieczeństwa w trzech kontrolowanych placebo badaniach z

zastosowaniem stałej dawki u pacjentów w wieku  $\geq 16$  lat, wymieniono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

Częstości występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane w badaniach klinicznych
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Grypa
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niezbyt często	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość typu I
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszenie łaknienia
Zaburzenia psychiczne	Często	Depresja, lęk, bezsenność, drażliwość
	Niezbyt często	Myśli samobójcze, zaburzenia psychiatryczne, agresja, pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Zawroty głowy (pochodzenia ośrodkowego), senność
	Często	Drgawki, zawroty głowy (pochodzenia obwodowego)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Zakażenia górnych dróg oddechowych, kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, wymioty, zaparcia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie

Opis wybranych działań niepożądanych: Neutropenię zgłaszano u 0,5% (6/1099) pacjentów przyjmujących brywaracetam oraz 0% (0/459) pacjentów przyjmujących placebo. U czterech z tych osób, liczba neutrofilów odnotowana przed przystąpieniem do leczenia była obniżona. Dodatkowe zmniejszenie liczby neutrofilów wystąpiło u tych pacjentów po rozpoczęciu leczenia brywaracetamem. Żaden z 6 przypadków neutropenii nie był ciężki, nie wymagał specyficznego leczenia ani nie doprowadził do przerwania stosowania brywaracetamu i nie wiązał się z występowaniem infekcji. Myśli samobójcze zgłoszono u 0,3% (3/1099) pacjentów przyjmujących brywaracetam i 0,7% (3/459) pacjentów przyjmujących placebo. W krótkotrwałych badaniach klinicznych dotyczących stosowania brywaracetamu u pacjentów z padaczką nie odnotowano przypadków samobójstwa ani prób samobójczych, jednakże donoszono o nich w otwartych badaniach rozszerzonych.

Dzieci i młodzież: Profil bezpieczeństwa brywaracetamu u dzieci w wieku od 1 miesiąca życia był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u osób dorosłych. W prowadzonych metodą otwartej próby, niekontrolowanych, długoterminowych badaniach myśli samobójcze obserwowano u 4,7% dzieci i młodzieży (ocenianych w wieku od 6 lat, częściej u młodzieży) w porównaniu z 2,4% zgłoszeń od pacjentów dorosłych, natomiast zaburzenia dotyczące zachowania zgłaszano u 24,8% dzieci i młodzieży w porównaniu z 15,1% u pacjentów dorosłych. Większość zdarzeń miała nasilenie łagodne lub umiarkowane, charakter inny niż poważny i ich wystąpienie nie prowadziło do przerwania stosowania badanego leku. Dodatkowym działaniem niepożądanym zgłaszanym u dzieci była nadmierna aktywność psychoruchowa (4,7%). Nie ujawniono szczególnego wzorca zdarzeń niepożądanych (ZN) u dzieci w wieku od 1 miesiąca życia do  $< 4$  lat w porównaniu z dziećmi ze starszych grup wiekowych. Nie zidentyfikowano istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa,

wskazujących na zwiększoną częstość występowania określonego ZN w tej grupie wiekowej. Stosowanie brywaracetamu u dzieci poniżej 2 lat nie jest wskazane, ze względu na fakt, że dostępne dane są ograniczone. Dostępne są ograniczone dane kliniczne dotyczące noworodków. Pacjenci w podeszłym wieku:

Spośród 130 uczestników (44 z padaczką) w podeszłym wieku biorących udział w badaniach klinicznych fazy 2 i 3 brywaracetamu, 100 pacjentów było w wieku 65–74 lata, a 30 w wieku 75–84 lata. Profil bezpieczeństwa u pacjentów w podeszłym wieku wydaje się podobny do obserwowanego u młodszych pacjentów dorosłych. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych.

Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

**Kategoria dostępności:** produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.

**Podmiot odpowiedzialny:** UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruksela, Belgia

**Numery pozwoleń EC na dopuszczenie do obrotu:** EU/1/15/1073/001 – 027. Szczegółowe informacje w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

**Informacji o leku udziela:** UCB Pharma Sp. z o.o./ VEDIM Sp. z o.o., ul. Kruczkowskiego 8, 00-380 Warszawa, tel.: +48 22 696 99 20, fax: +48 22 745 23 00.

Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Materiał promocyjny przeznaczony dla osób uprawnionych do wystawiania recept i/lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.

**Wskazania objęte refundacją:** terapia dodana u chorych powyżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej dwóch prób terapii dodanej.

Ceny detaliczne: Briviact, roztwór doustny (10 mg/ml 300 ml - 381,65 zł), tabletki powlekane (50 mg/56 szt. - 357,04 zł)

**Wysokość dopłaty dla świadczeniobiorcy (dotyczy wskazań objętych refundacją):** Briviact, roztwór doustny (10 mg/ml 300 ml - 3,20 zł), tabletki powlekane (50 mg/56 szt. - 3,20 zł)

Data opracowania 2023-03.