

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter

Jorveza 1 mg smeltetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter

Hver smeltetablet indeholder 0,5 mg budesonid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver 0,5 mg smeltetablet indeholder 26 mg natrium.

Jorveza 1 mg smeltetabletter

Hver smeltetablet indeholder 1 mg budesonid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver 1 mg smeltetablet indeholder 26 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Smeltetablet

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter

Hvide, runde, biplane smeltetabletter, med en diameter på 7,1 mm og højde på 2,2 mm. De er præget med "0.5" på den ene side.

Jorveza 1 mg smeltetabletter

Hvide, runde, biplane smeltetabletter, med en diameter på 7,1 mm og højde på 2,2 mm.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Jorveza er indiceret til behandlingen af eosinofil øsofagitis (EoE) hos voksne (over 18 år).

4.2 Dosering og administration

Behandlingen med dette lægemiddel skal iværksættes af en gastroenterolog eller en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af eosinofil øsofagitis (EoE).

Dosering

Induktion af remission

Den anbefalede daglige dosis er 2 mg budesonid som én 1 mg tablet om morgenen og én 1 mg tablet om aftenen.

Den sædvanlige varighed af induktionsbehandlingen er 6 uger. Behandlingen kan forlænges op til 12 uger for patienter, der ikke responderer tilfredsstillende i løbet af 6 uger.

Vedligeholdelse af remission

Den anbefalede daglige dosis er 1 mg budesonid som én 0,5 mg tablet om morgenen og én 0,5 mg tablet om aftenen eller 2 mg budesonid som én 1 mg tablet om morgenen og én 1 mg tablet om aftenen, afhængig af patientens individuelle kliniske behov.

En vedligeholdelsesdosis på 1 mg budesonid to gange dagligt anbefales for patienter med langvarig sygdomshistorik og/eller en meget udbredt øsofageal inflammation i deres akutte sygdomsstadie, se også pkt. 5.1.

Varigheden af vedligeholdelsesbehandlingen fastlægges af den behandlende læge.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Der er aktuelt ingen tilgængelige data for patienter med nedsat nyrefunktion. Da budesonid ikke udskilles via nyrerne, kan patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion blive behandlet med de samme doser, som bruges til patienter uden nedsat nyrefunktion, men der skal udvises forsigtighed. Budesonid anbefales ikke til brug til patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Under behandling af patienter med nedsat leverfunktion med andre budesonidholdige lægemidler var budesonidniveauerne øgede. Imidlertid foreligger der intet systematisk studie, som undersøger de forskellige grader af nedsat leverfunktion. Patienter med nedsat leverfunktion må ikke behandles (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

Jorveza smeltetabletters sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data. Jorveza 0,2 mg/ml oral suspension er tilgængelig for pædiatriske patienter med EoE.

Administration

Oral anvendelse.

Smeltetabletten skal tages straks efter den fjernes fra blisterpakningen.

Smeltetabletten skal tages efter et måltid.

Den skal placeres på spidsen af tungen og forsigtigt trykkes mod toppen af munden, hvor den opløses. Det varer sædvanligvis mindst 2 minutter men kan tage op til 20 minutter. Tablettens effervescentprocedure starter, når Jorveza kommer i kontakt med spyttet og stimulerer produktionen af mere spyt. Spyttet med budesonid skal synkes lidt efter lidt, efterhånden som smeltetabletten opløses. Smeltetabletten må ikke tages med væske eller mad.

Der skal gå mindst 30 minutter før indtagelse af mad eller drikke eller udførelse af mundhygiejne. Ved enhver brug af oral opløsning, spray eller tyggetabletter skal der gå mindst 30 minutter før og efter administration af Jorveza.

Smeltetabletten må ikke tygges eller synkes i uopløst tilstand. Disse forsigtighedsregler sikrer, at den øsofageale slimhinde eksponeres optimalt for det aktive stof ved hjælp af de klæbende egenskaber af muciner i spyttet.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Infektioner

Undertrykkelse af inflammationsrespons og immunforsvar øger modtageligheden for infektioner og sværhedsgraden af disse. Symptomerne på infektioner kan være atypiske eller maskerede.

I kliniske studier udført med Jorveza er orale, orofaryngeale og øsofageale svampeinfektioner blevet observeret med stor hyppighed (se pkt 4.8).

Hvor det er indiceret, kan symptomatisk candidiasis i mund og hals behandles med topikal eller systemisk antisvampebehandling, mens behandlingen med Jorveza stadig fortsættes.

Skoldkopper, herpes zoster og mæslinger har et mere alvorligt forløb hos patienter i behandling med glukokortikosteroider. For patienter, der ikke har haft disse sygdomme skal deres vaccinstatus kontrolleres, og der skal tages særligt hensyn for at undgå eksponering.

Vacciner

Samtidig administration af levende vacciner og glukokortikosteroider bør undgås, da dette sandsynligvis reducerer immunresponsen på vacciner. Antistofresponsen på andre vacciner kan være nedsat.

Særlige populationer

Patienter med tuberkulose, hypertension, diabetes mellitus, osteoporose, ulcus pepticum, glaukom, katarakt eller med familiær optræden af diabetes, eller familiær optræden af glaukom kan have en højere risiko for at opleve systemiske glukokortikosteroide bivirkninger (se nedenfor og i pkt. 4.8), og de bør derfor overvåges for tegn på, at sådanne virkninger opstår.

En nedsat leverfunktion kan påvirke eliminationen af budesonid, og føre til en højere systemisk eksponering. Risikoen for bivirkninger (systemiske glukokortikosteroide virkninger) vil være øget. Der foreligger imidlertid ingen systematiske data. Patienter med nedsat leverfunktion må derfor ikke behandles.

Systemiske virkninger af glukokortikosteroider

Systemiske virkninger af glukokortikosteroider (f.eks. Cushing's syndrom, binyrebarksuppression, væksthæmning, katarakt, glaukom, nedsat knoglemineraltæthed og forskellige psykiatriske virkninger) kan opstå (se også pkt. 4.8). Disse bivirkninger afhænger af behandlingens varighed, samtidig eller tidligere behandling med glukokortikosteroider og den individuelle følsomhed.

Angioødem

Angioødem er blevet rapporteret ved brug af Jorveza, primært som en del af allergiske reaktioner, der inkluderer udslæt og kløe. Behandlingen bør stoppes, hvis der observeres tegn på angioødem.

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Andre

Glukokortikosteroider kan forårsage undertrykkelse af hypothalamus-hypofyse-binyreaksen (HPA) og reducere stressresponsen. I de tilfælde, hvor patienter skal opereres eller udsættes for andre stress-situationer, anbefales derfor supplerende systemisk glukokortikosteroidbehandling.

Samtidig behandling med ketoconazol eller andre CYP3A4-hæmmere bør undgås (se pkt. 4.5).

Interferens med serologiske tests

Da den adrenale funktion kan være supprimeret ved behandling med budesonid, kan en ACTH-stimuleringstest for diagnosticering af hypofyseinsufficiens give falske resultater (lave værdier).

Natriumindhold

Jorveza 0,5 mg og 1 smeltetabletter indeholder 52 mg natrium pr. daglig dosis, svarende til 2,6 % af den af WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

CYP3A4-hæmmere

Samtidig behandling med potente CYP3A-hæmmere, såsom ketoconazol, ritonavir, itraconazol, clarithromycin, cobicistat og grapefrugtsaft kan forårsage en markant stigning i plasmakoncentrationen af budesonid og forventes at øge risikoen for systemiske bivirkninger. Samtidig anvendelse bør derfor undgås, medmindre fordelene opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroid-bivirkninger. Patienterne skal i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroid-bivirkninger.

Ketoconazol 200 mg 1 gang dagligt oralt øgede plasmakoncentrationen af budesonid (3 mg enkeltdosis) ca. 6 gange ved samtidig administration. Når ketoconazol blev givet ca. 12 timer efter budesonid, steg plasmakoncentrationen af budesonid ca. 3 gange.

Østrogener, orale kontraceptiva

Forhøjede plasmakoncentrationer og øget virkning af glukokortikosteroider er beskrevet hos kvinder, som tager østrogener eller orale kontraceptiva. Sådan en virkning er ikke set med budesonid og en samtidig indtagelse af lavdosis orale kombinationskontraceptiva.

Hjerteglykosider

Virningen af glykosider kan forstærkes ved kaliummangel, som er en potentiel og kendt bivirkning ved glukokortikosteroider.

Diuretika

Samtidig anvendelse af glukokortikosteroider kan forårsage, øget udskillelse af kalium og forværret hypokaliæmi.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Indgivelse under graviditet skal undgås, medmindre der foreligger en tvingende grund til behandling med Jorveza. Der foreligger begrænsede data af graviditeters udfald efter oral administration af budesonid til mennesker. Selvom data efter brug af inhaleret budesonid til et stort antal af gravide ikke

indikerer nogen bivirkninger, bør den maksimale plasmakoncentration forventes at blive højere med Jorveza-behandling i forhold til inhaleret budesonid. Hos drægtige dyr har budesonid vist, ligesom andre glukokortikosteroider, at forårsage abnormiteter i den føtale udvikling (se pkt. 5.3). Relevansen af dette for mennesker er ikke klarlagt.

Amning

Budesonid udskilles i human mælk (data for ekskretion efter inhalation er tilgængelig). Dog forventes kun mindre virkninger på det ammede barn efter oral anvendelse af Jorveza inden for det terapeutiske område. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Jorveza seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data for budesonids påvirkning af menneskets fertilitet. I dyrestudier var fertiliteten ikke påvirket under budesonid-behandling (se pkt. 5.3).

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Jorveza påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Svampeinfektioner i munden, svælget og spiserøret var de hyppigst observerede bivirkninger i kliniske studier med Jorveza. I de kliniske studier BUL-1/EEA og BUL-2/EER oplevede i alt 44 ud af 268 (16,4 %) patienter eksponeret for Jorveza tilfælde af formodede svampeinfektioner forbundet med kliniske symptomer, der alle var lette eller moderate i intensitet. Det samlede antal infektioner (herunder dem, der blev diagnosticeret ved endoskopi og histologi uden symptomer) var 92, som optrådte hos 72 ud af 268 patienter (26,9 %). Langtidsbehandling med Jorveza på op til 3 år (48 uger i BUL-2/EER efterfulgt af 96 ugers behandling uden blinding) øgede ikke forekomsten af bivirkninger, inklusive lokal candidiasis.

Liste over bivirkninger

Bivirkninger, der blev observeret i kliniske studier med Jorveza angives i tabellen nedenfor, i henhold til MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjældent ($< 1/10.000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

MedDRA-systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Infektioner og parasitære sygdomme	Øsofageal candidiasis, oral og/eller orofaryngeal candidiasis		Nasofaryngitis, faryngitis
Immunsystemet			Angioødem
Psykiske forstyrrelser		Søvnforstyrrelser	Angst, agitation
Nervesystemet		Hovedpine, dysgeusi	Svimmelhed
Øjne		Tørre øjne	
Vaskulære sygdomme			Hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum			Hoste, tør hals, orofaryngeale smerter

Mave-tarm-kanalen		Gastroøsofageal reflukssygdom, kvalme, oral paræstesi, dyspepsi, smerter i øvre abdomen, mundtørhed, glossodyn, tungsygdom, oral herpes	Abdominalmerter, abdominal udspiling, dysfagi, erosiv gastritis, ulcus ventriculi, læbeødem, smerter i tandkød
Hud og subkutane væv			Udslæt, urticaria
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed	Fornemmelse af fremmedlegeme
Undersøgelser		Nedsat kortisol i blodet	Nedsat osteocalcin, øget vægt

De følgende kendte bivirkninger for den terapeutiske klasse (kortikosteroider, budesonid) kunne også forekomme med Jorveza (hyppighed = ikke kendt).

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkninger
Immunsystemet	Øget infektionsrisiko
Det endokrine system	Cushings syndrom, binyresuppression, væksthæmning hos børn
Metabolisme og ernæring	Hypokaliæmi, hyperglykæmi
Psykiske forstyrrelser	Depression, irritabilitet, eufori, psykomotorisk hyperaktivitet, aggression
Nervesystemet	Pseudotumor cerebri inklusive papilødem hos unge
Øjne	Glaukom, katarakt (herunder subkapsulær katarakt) sløret syn, central serøs korioretinopati (CSCR) (se også pkt. 4.4)
Vaskulære sygdomme	Øget risiko for trombose, vaskulitis (abstinenssyndrom efter langtidsterapi).
Mave-tarm-kanalen	Ulcus duodeni, pancreatitis, forstoppelse
Hud og subkutane væv	Allergisk exanthem, petekkier, langsom sårheling, kontaktdermatitis, ekkymose
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskel- og ledsmerter, muskelsvaghed og muskeltrækninger, osteoporose, osteonekrose
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Utilpashed

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i \[Appendiks V\]\(#\)](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af en kortvarig overdosering kræves der ingen medicinsk nødbehandling. Der er ingen specifik antidot. Efterfølgende behandling skal være symptomatisk og støttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod diarré og tarminflammation/-infektion, corticosteroider med lokal virkning, ATC-kode: A07EA06.

Virkningsmekanisme

Budesonid er et non-halogeneret glukokortikosteroid, hvis virkning primært er antiinflammatorisk via binding til glukokortikoid-receptoren. I behandlingen af EoE med Jorveza hæmmer budesonid antigenstimuleret sekretion af mange proinflammatoriske signalmolekyler, såsom thymisk, stromal lymfopoeitin, interleukin-13 og eotaxin-3 i det øsofageale epitel, hvilket fører til en signifikant reduktion af det øsofageale inflammatoriske infiltrat.

Klinisk virkning og sikkerhed

I et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet klinisk fase III-studie (BUL-1/EEA), der inkluderede 88 voksne patienter med aktiv EoE (randomiseringsrate: 2:1), inducerede 1 mg budesonid indgivet to gange dagligt som en smeltetablet i 6 uger klinisk-patologisk remission (defineret som både maksimalt < 16 eosinofiler/mm² high power field (lysmikroskopi) i øsofageale biopsier, og ingen eller kun minimale symptomer på dysfagi eller smerter under synkning) hos 34 ud af 59 patienter (57,6 %) versus 0/29 patienter (0 %) i placebogruppen. Forlængelse af behandlingen uden blinding med 1 mg budesonid smeltetablet to gange dagligt i yderligere 6 uger hos patienter uden remission i den dobbeltblindede fase øgede raten af patienter med klinisk-patologisk remission til 84,7 %.

I et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet klinisk fase III-studie (BUL-2/EER), der inkluderede 204 voksne patienter med EoE i klinisk-patologisk remission, blev patienterne randomiseret til behandling med 0,5 mg budesonid to gange dagligt, 1 mg budesonid to gange dagligt eller placebo (alle givet som smeltetabletter) i 48 uger. Det primære endepunkt var andelen af patienter uden behandlingssvigt, hvor behandlingssvigt er defineret som klinisk recidiv (hhv. sværhedsgrad af dysfagi eller smerter ved synkning på ≥ 4 point på en numerisk klassifikationsskala fra 0-10) og/eller histologisk recidiv (maksimalt eosinofiltal ≥ 48 eosinofiler/mm² high power field), og/eller retention af føde, hvor endoskopisk intervention er nødvendig og/eller behov for endoskopisk dilatation og/eller præmatur tilbagetrækning fra studiet uanset årsag. Signifikant flere patienter i gruppen med 0,5 mg to gange dagligt (73,5 %) og i gruppen med 1 mg to gange dagligt (75,0 %) havde ikke behandlingssvigt ved uge 48, sammenlignet med placebo (4,4 %).

Det mest stringente sekundære endepunkt ”dybdegående sygdomsremission”, dvs. dybdegående klinisk, dybdegående endoskopisk og histologisk remission viste en klinisk relevant større virkning i gruppen med 1 mg to gange dagligt (52,9 %), sammenlignet med gruppen med 0,5 mg to gange dagligt (39,7 %), hvilket indikerer, at en højere dosis af budesonid er en fordel for at opnå og vedligeholde en dybdegående sygdomsremission.

Den dobbeltblindede periode blev efterfulgt af en valgfri 96-ugers behandling uden blinding med en anbefalet dosis på 0,5 mg budesonid to gange dagligt eller op til 1 mg budesonid to gange dagligt. Mere end 80 % af patienterne opretholdt klinisk remission (defineret som ugentlig Eosinophilic Esophagitis Activity Index-Pro ≤ 20) i løbet af 96-ugers perioden, mens kun 2/166 patienter (1,2 %) oplevede en retention af føde. Derudover opretholdt 40/49 patienter (81,6 %) dybdegående histologisk remission (0 eosinofiler/mm² high power field i alle biopsier) fra baseline i BUL-2/EER-studiet til afslutning af behandlingen i 96-ugers perioden uden blinding. Der blev ikke observeret noget tab af virkning i løbet af en periode på op til 3 år (dvs. 96 ugers behandling med Jorveza uden blinding, efterfulgt af en 48-ugers dobbeltblindet vedligeholdelsesbehandling med Jorveza).

For information om de observerede bivirkninger, se pkt. 4.8.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Budesonid absorberes hurtigt efter administration af Jorveza. Farmakokinetiske data efter administration af enkeltdoser på 1 mg budesonid til fastende raske forsøgspersoner i to forskellige studier viser en median latenstid på 0,17 timer (interval 0,00 - 0,52 timer), og en median tid til maksimal plasmakoncentration på 1,00-1,22 timer (interval 0,50 - 2,00 timer). Den gennemsnitlige maksimale plasmakoncentration var 0,44-0,49 ng/ml (interval 0,18-1,05 ng/ml) og arealet under kurven for plasmakoncentration som funktion af tiden ($AUC_{0-\infty}$) var 1,50-2,23 t*ng/ml (interval 0,81-5,14 t*ng/ml).

Farmakokinetiske data for administration af enkeltdoser til fastende patienter med EoE er tilgængelige for 4 mg budesonid: Den mediane latenstid var 0,00 timer (interval 0,00 – 0,17), mediantiden til den maksimale plasmakoncentration var 1,00 time (interval 0,67 – 2,00 timer). Den gennemsnitlige plasmakoncentration var $2,56 \pm 1,36$ ng/ml, og AUC_{0-12} var $8,96 \pm 4,21$ t*ng/ml.

Patienterne viste en 35 % stigning i maksimale plasmakoncentrationer, og en 60 % stigning i AUC_{0-12} , sammenlignet med raske forsøgspersoner.

Der er blevet vist dosisproportionalitet ved systemisk eksponering (C_{max} og AUC) fra 0,5 mg smeltetabletter til 1 mg smeltetabletter.

Fordeling

Det tilsyneladende fordelingsvolumen efter oral administration af 1 mg budesonid til raske personer var $35,52 \pm 14,94$ l/kg og $42,46 \pm 23,90$ l/kg efter administration af 4 mg budesonid til patienter med EoE. Den gennemsnitlige plasmaprotein-binding er 85-90 %.

Biotransformation

Budesonids metabolisme er nedsat hos EoE-patienter sammenlignet med raske forsøgspersoner, og fører til øgede plasmakoncentrationer af budesonid.

Budesonid gennemgår omfattende biotransformation af CYP3A4 i tyndtarmens slimhinde og i leveren til metabolitter med lav glukokortikosteroidaktivitet. Glukokortikosteroidaktiviteten af hovedmetabolitterne, 6 β -hydroxybudesonid og 16 α -hydroxyprednisolon, er mindre end 1 % af budesonids. CYP3A5 bidrager ikke væsentligt til metabolismen af budesonid.

Elimination

Den mediane eliminationshalveringstid er 2 - 3 timer hos raske forsøgspersoner (der modtog 1 mg budesonid) og 4 - 5 timer hos EoE-patienter (der modtog 4 mg budesonid). Clearance for budesonid er ca. 13 -15 l/time/kg hos raske forsøgspersoner og $6,54 \pm 4,4$ l/time/kg hos EoE-patienter. Budesonid elimineres kun i begrænset omfang og i så fald via nyrerne. Der blev ikke detekteret noget budesonid, men kun budesonidmetabolitter, i urinen.

Nedsat leverfunktion

En betydelig del af budesonid metaboliseres i leveren af CYP3A4. Den systemiske eksponering af budesonid er væsentligt øget hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Der er ikke udført studier med Jorveza hos patienter med nedsat leverfunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data i akutte, subkroniske og kroniske toksikologiske undersøgelser med budesonid har vist atrofi af thymuskirtlen og binyrebarken og en reduktion især af lymfocytter.

Budesonid havde ingen mutagene virkninger i en række *in vitro* og *in vivo* tests.

Et lidt øget antal af basofile hepatiske foci blev observeret i kroniske rottestudier med budesonid, og i carcinogene studier blev en øget forekomst af primære hepatocellulære neoplasmer, astrocytomer (hos hanrotter) og mammatumorer (hunrotter) iagttaget. Disse tumorer skyldes sandsynligvis den specifikke steroidreceptorvirkning, øget metabolisk belastning og anabolske virkninger på leveren, dvs. virkninger, som også er kendt fra andre glukokortikosteroider i rottestudier og derfor repræsenterer en klassevirkning i denne dyreart.

Budesonid har ingen effekt på fertiliteten hos rotter. Hos drægtige dyr har budesonid, ligesom andre glukokortikosteroider, vist sig at forårsage fosterdød og abnormiteter i den føtale udvikling (mindre kuldstørrelse, intrauterin væksthæmning af fostre og skeletabnormiteter). Nogle glukokortikosteroider er rapporteret at forårsage ganespalte hos dyr. Den kliniske relevans af disse observationer for mennesker er ikke klarlagt (se pkt. 4.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpesoffer

Jorveza 0,5 mg og 1 mg smeltetabletter

Dinatriumhydrogencitrat
Docusatnatrium
Macrogol (6000)
Magnesiumstearat
Mannitol (E 421)
Mononatriumcitrat, vandfri
Povidon (K25)
Natriumhydrogencarbonat
Sucralose

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Alu/alu-blister.

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter

Pakningsstørrelser på 20, 60, 90, 100 eller 200 smeltetabletter.

Jorveza 1 mg smeltetabletter

Pakningsstørrelser på 20, 30, 60, 90, 100 eller 200 smeltetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Tyskland
Tlf: +49 (0)761 1514-0
Fax: +49 (0)761 1514-321
E-mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Jorveza 1 mg smeltetabletter

EU/1/17/1254/001
EU/1/17/1254/002
EU/1/17/1254/003
EU/1/17/1254/004
EU/1/17/1254/005
EU/1/17/1254/006

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter

EU/1/17/1254/007
EU/1/17/1254/008
EU/1/17/1254/009
EU/1/17/1254/010
EU/1/17/1254/011

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 08. januar 2018

Dato for seneste fornyelse: 27. september 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jorveza 0,2 mg/ml oral suspension

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml oral suspension indeholder 0,2 mg budesonid.

Hver flaske med 165 ml indeholder 33 mg budesonid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml oral suspension indeholder 100 mg saccharose og 0,86 mg natriumbenzoat (E 211).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral suspension.

Hvidlig, viskøs suspension.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Jorveza 0,2 mg/ml oral suspension er indiceret til behandlingen af eosinofil øsofagitis (EoE) hos pædiatriske patienter i alderen fra 2 til 17 år.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen med dette lægemiddel skal iværksættes af en gastroenterolog eller en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af eosinofil øsofagitis (EoE). Voksne patienter med EoE kan blive behandlet med budesonid smeltetabletter.

Dosering

Induktion af remission

Børn i alderen 2 til 11 år

Den anbefalede daglige dosis er 1 mg budesonid, der skal administreres som to separate doser dagligt; én dosis på 2,5 ml suspension (svarende til 0,5 mg budesonid) om morgenen og én dosis på 2,5 ml suspension (svarende til 0,5 mg budesonid) om aftenen.

Unge i alderen 12 til 17 år

Den anbefalede daglige dosis er 2 mg budesonid, der skal administreres som to separate doser dagligt; én dosis på 5 ml suspension (svarende til 1 mg budesonid) om morgenen og én dosis på 5 ml suspension (svarende til 1 mg budesonid) om aftenen.

Den sædvanlige varighed af induktionsbehandlingen er 12 uger. Behandlingen kan forlænges op til 24 uger for patienter, der ikke responderer tilfredsstillende inden for 12 uger. Patienter med langvarig eller omfattende sygdom og højere niveauer af sygdomsaktivitet har en øget sandsynlighed for at have behov for en forlænget induktionsfase.

Vedligeholdelse af remission

Børn i alderen 2 til 11 år

Den anbefalede daglige dosis er 0,5 mg budesonid, der skal administreres som én dosis på 2,5 ml suspension (svarende til 0,5 mg budesonid) om morgenen, afhængig af patientens individuelle kliniske behov.

En vedligeholdelsesdosis på 0,5 mg budesonid to gange dagligt anbefales for patienter med langvarig sygdomshistorik og/eller en meget udbredt øsofageal inflammation i deres akutte sygdomsstadie, se også pkt. 5.1.

Unge i alderen 12 til 17 år

Den anbefalede daglige dosis er 1 mg budesonid, der skal administreres som én dosis på 5 ml suspension (svarende til 1 mg budesonid) om morgenen, afhængig af patientens individuelle kliniske behov.

En vedligeholdelsesdosis på 1 mg budesonid to gange dagligt anbefales for patienter med langvarig sygdomshistorik og/eller en meget udbredt øsofageal inflammation i deres akutte sygdomsstadie, se også pkt. 5.1.

Varigheden af vedligeholdelsesbehandlingen fastlægges af den behandlende læge. En nedtrapning af dosis er nødvendig efter længerevarende behandling. Det anbefales at udføre kontrolendoskopier, hvis symptomerne vedvarer eller vender tilbage. Derudover anbefales opfølgende endoskopier i overensstemmelse med gældende kliniske retningslinjer, da symptomer ikke pålideligt forudsiger histologisk sygdomsaktivitet.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Der er aktuelt ingen tilgængelige data fra voksne eller pædiatriske patienter med nedsat nyrefunktion. Da budesonid ikke udskilles via nyrerne, kan patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion blive behandlet med de samme doser, som bruges til patienter uden nedsat nyrefunktion, men der skal udvises forsigtighed. Budesonid anbefales ikke til brug til patienter med svært nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Under behandling af patienter med nedsat leverfunktion med andre budesonidholdige lægemidler var budesonidniveauerne øgede. Imidlertid foreligger der intet systematisk studie, som undersøger de forskellige grader af nedsat leverfunktion. Patienter med nedsat leverfunktion må ikke behandles (se pkt. 5.2).

Administration

Oral anvendelse.

Den orale suspension skal tages efter et måltid.

Brug kun den medfølgende orale sprøjte som måleinstrument til dosering af den orale suspension. Brug ikke nogen andre måleinstrumenter.

Suspensionen skal rystes grundigt før brug. Låget skal trykkes ned med en fast hånd for at åbne flasken, mens det drejes mod uret. Den orale sprøjte skal indsættes i flasken og sidde godt fast, mens stemplet på den orale sprøjte skal trykkes helt ned. Flasken skal vendes på hovedet, og den orale sprøjte skal holdes fast, mens sprøjten forsigtigt fyldes op til det ønskede niveau. Når opfyldningen er færdig, skal flasken igen vendes opad, og den orale sprøjte fjernes forsigtigt ved at skruе den af flasken. Umiddelbart derefter skal spidsen af sprøjten indsættes i patientens mund, og stemplet skal trykkes helt ned. Patienten skal derefter sluge suspensionen fra den orale sprøjte helt. Låget skal

skrues tilbage på flasken. Efter hver administration skal stemplet tages ud af tromlen, og begge dele skal skylles med koldt vand og lades lufttørre. Stemplet skal indsættes i tromlen før næste brug.

Der bør undgås at drikke, spise eller udføre mundhygiejne (f.eks. børste tænder og skylle) i mindst 30 minutter efter indtagelse af den orale suspension.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Infektioner

Undertrykkelse af inflammationsrespons og immunforsvar øger modtageligheden for infektioner og sværhedsgraden af disse. Symptomerne på infektioner kan være atypiske eller maskerede.

I kliniske studier udført med budesonid smeltetabletter og oral suspension var observationen af orale, orofaryngeale og øsofageale svampeinfektioner meget almindelig. I et klinisk studie udført med budesonid oral suspension var hyppigheden imidlertid lidt lavere (se pkt. 4.8).

Hvor det er indiceret, kan symptomatisk candidiasis i mund og hals behandles med topikal eller systemisk antismampebehandling, mens behandlingen med budesonid oral suspension stadig fortsættes.

Skoldkopper, herpes zoster og mæslinger har et mere alvorligt forløb hos patienter i behandling med glukokortikosteroider. For patienter, der ikke har haft disse sygdomme skal deres vaccinstatus kontrolleres, og der skal tages særligt hensyn for at undgå eksponering.

Vacciner

Samtidig administration af levende vacciner og glukokortikosteroider bør undgås, da dette sandsynligvis reducerer immunresponsen på vacciner. Antistofresponsen på andre vacciner kan være nedsat.

Systemiske virkninger af glukokortikosteroider og samtidige sygdomme

Systemiske virkninger af glukokortikosteroider (f.eks. Cushing's syndrom, binyrebarksuppression, væksthæmning, katarakt, glaukom, nedsat knoglemineraltæthed og forskellige psykiatriske virkninger) kan opstå (se også pkt. 4.8). Disse bivirkninger afhænger af behandlingens varighed, samtidig eller tidligere behandling med glukokortikosteroider og den individuelle følsomhed.

Patienter med infektioner, hypertension, diabetes mellitus, osteoporose, mavesår, glaukom, katarakt, diabetes eller glaukom i familieanamnesen, kan have en højere risiko for at opleve systemiske bivirkninger af glukokortikosteroider (se nedenfor og pkt. 4.8), og bør derfor overvåges for forekomsten af sådanne virkninger.

Angioødem

Angioødem er blevet rapporteret ved brug af budesonid smeltetabletter, primært som en del af allergiske reaktioner, der inkluderer udslæt og kløe. Behandlingen bør stoppes, hvis der observeres tegn på angioødem.

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemisk og topisk kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til

oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Vækst og overvågning

Det anbefales, at børnenes højde måles regelmæssigt ved langtidsbehandling med budesonid. Hvis væksten bremses, bør fordelene ved kortikosteroidbehandling og de potentielle risici for væksthæmning overvejes nøje. Hvis det besluttet at fortsætte budesonidbehandlingen, skal dosis reduceres til den laveste dosis, hvor der opretholdes en effektiv kontrol af sygdommen.

Virkninger på hypothalamus–hypofyse–binyreaksen (HPA)

Glukokortikosteroider kan forårsage undertrykkelse af HPA-aksen og reducere stressresponsen. I de tilfælde, hvor patienter skal opereres eller udsættes for andre stress-situationer, anbefales derfor supplerende systemisk glukokortikosteroidbehandling.

CYP3A4-hæmmere

Samtidig behandling med ketoconazol eller andre CYP3A4-hæmmere bør undgås (se pkt. 4.5).

Interferens med ACTH-stimuleringstest

Da den adrenale funktion kan være supprimeret ved behandling med budesonid, kan en ACTH-stimuleringstest for diagnosticering af hypofyseinsufficiens give falske resultater (lave værdier).

Oplysninger om hjælpestoffer

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml oral suspension, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Natriumbenzoat

Dette lægemiddel indeholder 0,86 mg natriumbenzoat pr. ml af oral suspension.

Saccharose

Dette lægemiddel indeholder 100 mg saccharose pr. ml af oral suspension. Bør ikke anvendes til patienter med arvet fructoseintolerans, glucose/galactosemalabsorption og sucrase-isomaltasemangel. Saccharose kan være skadeligt for tænderne.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

CYP3A4-hæmmere

Samtidig behandling med potente CYP3A-hæmmere, såsom ketoconazol, ritonavir, itraconazol, clarithromycin, cobicistat og grapefrugtsaft kan forårsage en markant stigning i plasmakonzentrationen af budesonid og forventes at øge risikoen for systemiske bivirkninger. Samtidig anvendelse bør derfor undgås, medmindre fordelene opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroid-bivirkninger. Patienterne skal i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroid-bivirkninger.

Ketoconazol 200 mg 1 gang dagligt oralt øgede plasmakonzentrationen af budesonid (3 mg enkeltdosis) ca. 6 gange ved samtidig administration. Når ketoconazol blev givet ca. 12 timer efter budesonid, steg plasmakonzentrationen af budesonid ca. 3 gange.

Østrogen, orale kontræptiva

Forhøjede plasmakoncentrationer og øget virkning af glukokortikosteroider er beskrevet hos kvinder, som tager østrogen eller orale kontræptiva. Sådant en virkning er ikke set med budesonid og en samtidig indtagelse af lavdosis orale kombinationskontræptiva.

Hjerteglykosider

Virksomheden af glykosider kan forstærkes ved kaliummangel, som er en potentiel og kendt bivirkning ved glukokortikosteroider.

Diuretika

Samtidig anvendelse af glukokortikosteroider kan forårsage, øget udskillelse af kalium og forværrer hypokaliæmi.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Indgivelse under graviditet skal undgås, medmindre der foreligger en tvingende grund til behandling med budesonid. Der foreligger begrænsede data af graviditeters udfald efter oral administration af budesonid til mennesker. Selvom data efter brug af inhaleret budesonid til et stort antal af gravide ikke indikerer nogen bivirkninger, bør den maksimale plasmakoncentration forventes at blive højere med Jorveza-behandling i forhold til inhaleret budesonid. Hos drægtige dyr har budesonid vist, ligesom andre glukokortikosteroider, at forårsage abnormiteter i den føtale udvikling (se pkt. 5.3). Relevansen af dette for mennesker er ikke klarlagt.

Amning

Budesonid udskilles i human mælk (data for ekskretion efter inhalation er tilgængelig). Dog forventes kun mindre virkninger på det ammede barn efter oral anvendelse af budesonid inden for det terapeutiske område. Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med budesonid seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data for budesonids påvirkning af menneskets fertilitet. I dyrestudier var fertiliteten ikke påvirket under budesonid-behandling (se pkt. 5.3).

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Dette lægemiddel påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Børn og unge i alderen 2 til 17 år

I det pædiatriske kliniske studie PEDEOS 1 (BUU-5/EEA) med budesonid 0,2 mg/ml oral suspension forekom lokal svampeinfektion (candidiasis, klinisk manifesteret eller bekræftet ved histologi) hos 8,0 % af patienterne på tværs af alle budesoniddoseringsgrupper, uden nogen dosisvirkning. Alle tilfældene var ikke alvorlige, generelt af let intensitet, påvirkede ikke normale daglige aktiviteter og påvirkede ikke virkningen af behandlingen.

Voksne i alderen 18 år og ældre

Svampeinfektioner i munden, svælget og spiserøret var de hyppigst observerede bivirkninger i kliniske studier med Jorveza 0,5 mg og 1 mg smeltetabletter. I de kliniske studier BUL-1/EEA og BUL-2/EER oplevede i alt 44 ud af 268 (16,4 %) voksne patienter eksponeret for smeltetabletterne tilfælde af formodede svampeinfektioner forbundet med kliniske symptomer, der alle var lette eller moderate i intensitet. Det samlede antal infektioner (herunder dem, der blev diagnosticeret ved endoskopi og histologi uden symptomer) var 92, som optrådte hos 72 ud af 268 patienter (26,9 %).

Langtidsbehandling med budesonid smeltetabletter på op til 3 år (48 uger i BUL-2/EER efterfulgt af 96 ugers behandling uden blinding) øgede ikke forekomsten af bivirkninger, inklusive lokal candidiasis.

Liste over bivirkninger

Bivirkninger, der blev observeret i kliniske studier med budesonid 0,5 mg og 1 mg smeltetabletter og 0,2 mg/ml oral suspension angives i tabellen nedenfor, i henhold til MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

MedDRA-systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig
Infektioner og parasitære sygdomme	Øsofageal candidiasis, oral og/eller orofaryngeal candidiasis		Nasofaryngitis, faryngitis
Immunsystemet			Angioødem
Psykiske forstyrrelser		Søvnforstyrrelser	Angst, agitation
Nervesystemet		Hovedpine, dysgeusi	Svimmelhed
Øjne		Tørre øjne	
Vaskulære sygdomme			Hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum			Hoste, tør hals, orofaryngeale smerter
Mave-tarm-kanalen		Gastroøsofageal reflukssygdom, kvalme, oral paræstesi, dyspepsi, smerter i øvre abdomen, mundtørhed, glossodyn, tungesygdom, oral herpes	Abdominalsmerter, abdominal udspiling, dysfagi, erosiv gastritis, ulcus ventriculi, læbeødem, smerter i tandkød
Hud og subkutane væv			Udslæt, urticaria
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed	Fornemmelse af fremmedlegeme
Undersøgelser		Nedsat kortisol i blodet	Nedsat osteocalcin, øget vægt

De følgende kendte bivirkninger for den terapeutiske klasse (kortikosteroider, budesonid) kunne også forekomme med dette lægemiddel (hyppighed = ikke kendt).

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkninger
Immunsystemet	Øget infektionsrisiko
Det endokrine system	Cushings syndrom, binyresuppression, væksthæmning hos børn
Metabolisme og ernæring	Hypokaliæmi, hyperglykæmi
Psykiske forstyrrelser	Depression, irritabilitet, eufori, psykomotorisk hyperaktivitet, aggression
Nervesystemet	Pseudotumor cerebri inklusive papilødem hos unge
Øjne	Glaukom, katarakt (herunder subkapsulær katarakt) sløret syn, central serøs korioretinopati (CSCR) (se også pkt. 4.4)
Vaskulære sygdomme	Øget risiko for trombose, vaskulitis (abstinenssyndrom efter langtidsterapi).
Mave-tarm-kanalen	Ulcus duodeni, pancreatitis, forstoppelse
Hud og subkutane væv	Allergisk exanthem, petekkier, langsom sårheling, kontaktdermatitis, ekkymose
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskel- og ledsmerter, muskelsvaghed og muskeltrækninger, osteoporose, osteonekrose
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Utilpashed

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af en kortvarig overdosering kræves der ingen medicinsk nødbehandling. Der er ingen specifik antidot. Efterfølgende behandling skal være symptomatisk og støttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod diarré og tarminflammation/-infektion, corticosteroider med lokal virkning, ATC-kode: A07EA06.

Virkningsmekanisme

Budesonid er et non-halogeneret glukokortikosteroid, hvis virkning primært er antiinflammatorisk via binding til glukokortikoid-receptoren. I behandlingen af EoE med dette lægemiddel hæmmer budesonid antigenstimuleret sekretion af mange proinflammatoriske signalmolekyler, såsom thymisk, stromal lymfopoeitin, interleukin-13 og eotaxin-3 i det øsofageale epitel, hvilket fører til en signifikant reduktion af det øsofageale inflammatoriske infiltrat.

Klinisk virkning og sikkerhed

Voksne i alderen 18 år og ældre

I et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet klinisk fase III-studie (BUL-1/EEA), der inkluderede 88 voksne patienter med aktiv EoE (randomiseringsrate: 2:1), inducerede 1 mg budesonid indgivet to gange dagligt som en smeltetablet i 6 uger klinisk-patologisk remission (defineret som

både maksimalt < 16 eosinofiler/mm² *high power field* (lysmikroskopi) i øsofageale biopsier, og ingen eller kun minimale symptomer på dysfagi eller smerter under synkning) hos 34 ud af 59 patienter (57,6 %) versus 0/29 patienter (0 %) i placebogruppen. Forlængelse af behandlingen uden blinding med 1 mg budesonid smeltetablet to gange dagligt i yderligere 6 uger hos patienter uden remission i den dobbeltblindede fase øgede raten af patienter med klinisk-patologisk remission til 84,7 %.

I et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet klinisk fase III-studie (BUL-2/EER), der inkluderede 204 voksne patienter med EoE i klinisk-patologisk remission, blev patienterne randomiseret til behandling med 0,5 mg budesonid to gange dagligt, 1 mg budesonid to gange dagligt eller placebo (alle givet som smeltetabletter) i 48 uger. Det primære endepunkt var andelen af patienter uden behandlingssvigt, hvor behandlingssvigt er defineret som klinisk recidiv (hhv. sværhedsgrad af dysfagi eller smerter ved synkning på ≥ 4 point på en numerisk klassifikationsskala fra 0 - 10) og/eller histologisk recidiv (maksimalt eosinofiltal ≥ 48 eosinofiler/mm² *high power field*), og/eller retention af føde, hvor endoskopisk intervention er nødvendig og/eller behov for endoskopisk dilatation og/eller præmatur tilbagetrækning fra studiet uanset årsag. Signifikant flere patienter i gruppen med 0,5 mg to gange dagligt (73,5 %) og i gruppen med 1 mg to gange dagligt (75,0 %) havde ikke behandlingssvigt ved uge 48, sammenlignet med placebo (4,4 %).

Det mest stringente sekundære endepunkt ”dybdegående sygdomsremission”, dvs. dybdegående klinisk, dybdegående endoskopisk og histologisk remission viste en klinisk relevant større virkning i gruppen med 1 mg to gange dagligt (52,9 %), sammenlignet med gruppen med 0,5 mg to gange dagligt (39,7 %), hvilket indikerer, at en højere dosis af budesonid er en fordel for at opnå og vedligeholde en dybdegående sygdomsremission.

Den dobbeltblindede periode blev efterfulgt af en valgfri 96-ugers behandling uden blinding med en anbefalet dosis på 0,5 mg budesonid to gange dagligt eller op til 1 mg budesonid smeltetabletter to gange dagligt. Mere end 80 % af patienterne opretholdt klinisk remission (defineret som ugentlig Eosinophilic Esophagitis Activity Index-Pro ≤ 20) i løbet af 96-ugers perioden, mens kun 2/166 patienter (1,2 %) oplevede en retention af føde. Derudover opretholdt 40/49 patienter (81,6 %) dybdegående histologisk remission (0 eosinofiler/mm² *high power field* i alle biopsier) fra *baseline* i BUL-2/EER-studiet til afslutning af behandlingen i 96-ugers perioden uden blinding. Der blev ikke observeret noget tab af virkning i løbet af en periode på op til 3 år (dvs. 96 ugers behandling med budesonid smeltetabletter uden blinding, efterfulgt af en 48-ugers dobbeltblindet vedligeholdelsesbehandling).

Børn og unge i alderen 2 til 17 år

Et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet klinisk fase II/III-studie BUU-5/EEA (PEDEOS-1) blev udført hos 76 pædiatriske patienter (2 til 17 år) med aktiv EoE, hvor en 12-ugers oral behandling med to forskellige daglige doser på 0,2 mg/ml budesonid oral suspension blev sammenlignet med placebo: 1) høj dosis (BOS-H, 2 til 11 år: 0,5 mg budesonid to gange dagligt, 12 til 17 år: 1,0 mg budesonid to gange dagligt), 2) lav dosis (BOS-L, 2 til 11 år: 0,5 mg budesonid én gang dagligt om morgenen, 12 til 17 år: 1,0 mg budesonid én gang dagligt om morgenen), 3) gruppe med placebosuspension.

Det primære endepunkt var hyppigheden af patienter med patologisk remission (maksimalt eosinofiltal < 16 eosinofiler/mm² *high power field* [dvs. < 5 eosinofiler/mm² *high power field*]) og klinisk respons (≥ 30 %) reduktion i den totale score for PEESS v2.0) ved uge 12. Signifikant flere patienter i grupperne BOS-H (69,2 %) og BOS-L (46,2 %) opnåede endepunktet sammenlignet med placebo (0,0 %) (FAS-DB, $p < 0,0001$). BOS-H inducerede histologisk remission hos næsten alle behandlede patienter (88,5 %) sammenlignet med BOS-L (61,5 %) og placebo (0 %), uafhængigt af lokalisering, omfang eller sværhedsgrad af den øsofageale inflammation, samt i begge undergrupper. Der var ingen signifikant eller klinisk relevant forskel i klinisk respons ved uge 12 (det vigtige sekundære endepunkt). Dette forklares primært ved et højt placeborespons. Dog indikerer fundet, at en reduktion i symptomer ikke nødvendigvis pålideligt forudsiger histologisk respons.

Den dobbeltblindede fase blev efterfulgt af en valgfri 12-ugers induktionsfase uden blinding med BOS-H for patienter, der ikke responderede hensigtsmæssigt på BOS-H, BOS-L eller placebo i løbet af den dobbeltblindede fase. Efter disse yderligere 12 ugers med BOS-H-induktionsbehandling blev 45 ud af 52 patienter (86,5 %) bragt i patologisk remission forbundet med klinisk respons. Patienter, der responderede på induktionsbehandlingen, kunne få en yderligere 24-ugers behandling uden blinding med BOS-L, med mulighed for optrapning til BOS-H. I denne fase var BOS meget effektivt til at vedligeholde og yderligere styrke den kliniske remission, der blev opnået under induktionsbehandlingen. Der foreligger ingen resultater for histologisk remission, da der ikke blev udført endoskopier under forlængelsesfasen. For information om de observerede bivirkninger, se pkt. 4.8.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Budesonid absorberes hurtigt efter administration af Jorveza 0,2 mg/ml oral suspension. Farmakokinetiske data efter administration af en enkeltdosis på 1 mg budesonid til fastende raske forsøgspersoner i to forskellige studier viser en median latenstid på 0,00 - 0,08 timer (interval 0,00 - 0,17 timer), og en median tid til maksimal plasmakonzentration på 0,7 - 1,00 timer (interval 0,33 - 1,75 timer). Den gennemsnitlige maksimale plasmakonzentration var 0,39 - 0,41 ng/ml (interval 0,09 - 0,90 ng/ml) og arealet under kurven for plasmakonzentration som funktion af tiden ($AUC_{0-\infty}$) var 1,47 - 1,49 t*ng/ml (interval 0,53 - 3,85 t *ng/ml).

Efter administration af den orale suspension under ikke-fastende tilstand faldt C_{max} for budesonid med 36 % - 41 %, mens T_{max} steg med 0,90 - 1,25 timer sammenlignet med administration under fastende tilstand. Der blev ikke observeret nogen virkning af fødeindtagelse på $AUC_{0-\infty}$.

Efter administration af 5 ml oral suspension to gange dagligt i 7 dage viste budesonid en akkumulation på cirka 15 % for eksponeringsgraden ($AUC_{0-24,ss}$), sammenlignet med en enkeltdosis.

Hos pædiatriske patienter med EoE (i alderen 2 til 17 år) blev biotilgængeligheden af budesonid fra den orale suspension vist at være cirka 60 % lavere end hos voksne, raske frivillige. Pædiatriske patienter i alderen 2 til 5 år viste let forhøjede mediane eksponeringsparametre (AUC og C_{max}) end de ældre aldersgrupper, mens eksponeringsintervallet hos yngre børn var helt inden for de eksponeringsintervaller, der blev simuleret for andre aldersgrupper.

Derimod viste voksne patienter med EoE behandlet med budesonid smeltetabletter en 35 % stigning i maksimale plasmakonzentrationer, og en 60 % stigning i AUC_{0-12} , sammenlignet med voksne raske forsøgspersoner.

Fordeling

Det tilsyneladende fordelingsvolumen efter oral administration af 1 mg budesonid til raske voksne personer var $35,52 \pm 14,94$ l/kg og $42,46 \pm 23,90$ l/kg efter administration af 4 mg budesonid til voksne patienter med EoE (farmakokinetiske data for budesonid smeltetabletter). Den gennemsnitlige plasmaprotein-binding er 85 - 90 %.

Biotransformation

Budesonids metabolisme er nedsat hos voksne EoE-patienter sammenlignet med raske forsøgspersoner, og fører til øgede plasmakonzentrationer af budesonid.

Budesonid gennemgår omfattende biotransformation af CYP3A4 i tyndtarmens slimhinde og i leveren til metabolitter med lav glukokortikosteroidaktivitet. Glukokortikosteroidaktiviteten af hovedmetabolitterne, 6 β -hydroxybudesonid og 16 α -hydroxyprednisolon, er mindre end 1 % af budesonids. CYP3A5 bidrager ikke væsentligt til metabolismen af budesonid.

Elimination

Den mediane eliminationshalveringstid hos raske forsøgspersoner er 4,05 – 4,50 timer (interval 2,38 – 5,47 timer). Budesonid elimineres kun i begrænset omfang og i så fald via nyrerne. Der blev ikke detekteret noget budesonid, men kun budesonidmetabolitter, i urinen.

Nedsat leverfunktion

En betydelig del af budesonid metaboliseres i leveren af CYP3A4. Den systemiske eksponering af budesonid er væsentligt øget hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Der er ikke udført studier med Jorveza hos patienter med nedsat leverfunktion.

Nedsat nyrefunktion

Virkingen af nedsat nyrefunktion på farmakokinetikken af budesonid blev ikke evalueret i et dedikeret klinisk studie. Derfor bør budesonid ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data i akutte, subkroniske og kroniske toksikologiske undersøgelser med budesonid har vist atrofi af thymuskirtlen og binyrebarken og en reduktion især af lymfocytter.

Budesonid havde ingen mutagene virkninger i en række *in vitro* og *in vivo* tests.

Et lidt øget antal af basofile hepatiske foci blev observeret i kroniske rottestudier med budesonid, og i carcinogene studier blev en øget forekomst af primære hepatocellulære neoplasmer, astrocytomer (hos hanrotter) og mammatumorer (hunrotter) iagttaget. Disse tumorer skyldes sandsynligvis den specifikke steroidreceptorvirkning, øget metabolisk belastning og anabolske virkninger på leveren, dvs. virkninger, som også er kendt fra andre glukokortikosteroider i rottestudier og derfor repræsenterer en klassevirkning i denne dyreart.

Budesonid har ingen effekt på fertiliteten hos rotter. Hos drægtige dyr har budesonid, ligesom andre glukokortikosteroider, vist sig at forårsage fosterdød og abnormiteter i den føtale udvikling (mindre kuldstørrelse, intrauterin væksthæmning af fostre og skeletabnormiteter). Nogle glukokortikosteroider er rapporteret at forårsage ganespalte hos dyr. Den kliniske relevans af disse observationer for mennesker er ikke klarlagt (se pkt. 4.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Saccharose
Vand, rensat
Natriumbenzoat (E 211)
Dinatriumedetat
Citronsyre
Methylcellulose [1.500 mPa s]
Solbæraroma

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter første åbning: anvendes inden for 6 uger.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

200 ml ravfarvet glasflaske med formblæste type III-glas.

Børnesikret lukke

Hvidt rillet låg (PP) med farveløs skrue lukning (HDPE) og en intern farveløs flowbegrænsende anordning (LDPE). Efter første åbning bliver den flowbegrænsende anordning i flaskehalsen og muliggør indsættelse af den orale sprøjte for at trække suspensionen op.

Sprøjte til oral administration

CE-certificeret oral sprøjte bestående af en farveløs tromle (PP) med farveløs skrue lukning (HDPE) og gradinddelinger på 2,5 ml og 5 ml og et hvidt stempel (HDPE).

Pakningsstørrelse

En flaske indeholdende 165 ml oral suspension og en gradinddelt oral sprøjte til oral administration.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg im Breisgau
Tyskland
Tlf: +49 (0)761 1514-0
Fax: +49 (0)761 1514-321
E-mail: zentrale@drfalkpharma.de

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1254/012

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 8. januar 2018
Dato for seneste fornyelse: 27. september 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg im Breisgau
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE – 0,5 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter
budesonid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver smeltetablet indeholder 0,5 mg budesonid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder natrium. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

smeltetablet

20 smeltetabletter
60 smeltetabletter
90 smeltetabletter
100 smeltetabletter
200 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Må ikke tygges eller synkes.
Anvendes efter lægens anvisninger.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1254/007 (20 smeltetabletter)
EU/1/17/1254/008 (60 smeltetabletter)
EU/1/17/1254/009 (90 smeltetabletter)
EU/1/17/1254/010 (100 smeltetabletter)
EU/1/17/1254/011 (200 smeltetabletter)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Jorveza 0,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER – 0,5 MG

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jorveza 1 mg smeltetabletter
budesonid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dr. Falk Pharma GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske – 1 MG

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Jorveza 1 mg smeltetabletter
budesonid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver smeltetablet indeholder 1 mg budesonid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder natrium. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

smeltetablet

20 smeltetabletter
30 smeltetabletter
60 smeltetabletter
90 smeltetabletter
100 smeltetabletter
200 smeltetabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Må ikke tygges eller synkes uopløst.
Anvendes efter lægens anvisninger.
Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1254/001 (20 smeltetabletter)
EU/1/17/1254/002 (30 smeltetabletter)
EU/1/17/1254/003 (60 smeltetabletter)
EU/1/17/1254/004 (90 smeltetabletter)
EU/1/17/1254/005 (100 smeltetabletter)
EU/1/17/1254/006 (200 smeltetabletter)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Jorveza 1 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister – 1 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jorveza 1 mg smeltetabletter
budesonid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Dr. Falk Pharma GmbH

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE – JORVEZA 0,2 MG/ML ORAL SUSPENSION****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jorveza 0,2 mg/ml oral suspension
Til børn og unge i alderen 2 – 17 år
budesonid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml oral suspension indeholder 0,2 mg budesonid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder natriumbenzoat (E 211) og saccharose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral suspension
165 ml
En flaske
En oral sprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
Omrystes grundigt før anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter første åbning: anvendes inden for 6 uger.
Åbningsdato: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg im Breisgau
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1254/012

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Jorveza 0,2 mg/ml suspension

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**FLASKE – JORVEZA 0,2 MG/ML ORAL SUSPENSION****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Jorveza 0,2 mg/ml oral suspension
Til børn og unge i alderen 2 – 17 år
budesonid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml oral suspension indeholder 0,2 mg budesonid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder natriumbenzoat (E 211) og saccharose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral suspension
165 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse
Læs indlægssedlen inden brug.
Omrystes grundigt før anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

Efter første åbning: anvendes inden for 6 uger.
Åbningsdato: _____

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg im Breisgau
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1254/012

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter

Jorveza 1 mg smeltetabletter

budesonid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Jorveza
3. Sådan skal du tage Jorveza
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Jorveza indeholder det aktive stof budesonid, et lægemiddel med kortikosteroid, der reducerer inflammation (betændelse).

Det tages af voksne (over 18 år) til at behandle eosinofil øsofagitis, som er en betændelsestilstand i spiserøret, der giver problemer med at synke føde.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Jorveza

Tag ikke Jorveza:

- hvis du er allergisk over for budesonid eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du begynder at tage Jorveza, hvis du har:

- tuberkulose
- højt blodtryk
- diabetes, eller hvis nogen i din familie har diabetes
- knogleskørhed (osteoporose)
- sår i maven eller i første del af tyndtarmen (mavesår)
- øget tryk i øjet (som kan forårsage glaukom) eller øjenproblemer, såsom uklarhed af linsen (grå stær) eller hvis nogen i din familie har glaukom.
- leversygdom.

Hvis du har nogen af de ovennævnte lidelser, kan din risiko for bivirkninger være øget. Din læge vil beslutte den rette behandling, og om dette lægemiddel stadig er det rette for dig.

Hvis du udvikler hævelse af ansigtet, især omkring munden (læberne, tungen eller halsen) og/eller problemer med at trække vejret eller synke, skal du holde op med at tage Jorveza og straks kontakte

lægen. Det kan være tegn på en allergisk reaktion, som også kan omfatte udslæt og kløe (se også punkt 4).

Jorveza kan forårsage bivirkninger, der er typiske for lægemidler med kortikosteroid, og kan påvirke alle dele af kroppen, især når du tager dette lægemiddel i høje doser og over lang tid (se punkt 4).

Yderligere forholdsregler under behandling med Jorveza:

- Fortæl det til lægen, hvis du får sløret syn eller andre problemer med synet.

Tag de følgende forholdsregler under behandlingen med Jorveza, da dit immunsystem kan være svækket:

- Fortæl det til lægen, hvis du får svampeinfektioner i munden, halsen og spiserøret, eller hvis du tror, du har en infektion under behandling med dette lægemiddel. Symptomerne på en svampeinfektion kan være hvide pletter i munden og halsen og synkebesvær. Symptomerne på nogle infektioner kan være usædvanlige eller mindre mærkbare.
- Undgå kontakt med mennesker, der har skoldkopper eller herpes zoster (helvedesild), hvis du ikke har haft disse infektioner. Disse sygdomme kan blive meget mere alvorlige under behandlingen med dette lægemiddel. Hvis du kommer i kontakt med skoldkopper eller helvedesild, skal du straks kontakte din læge. Du skal også oplyse din læge om din vaccinstatus.
- Fortæl det til lægen, hvis du ikke har haft mæslinger, og/eller om du har fået din sidste vaccine mod denne sygdom, og i så fald hvornår.
- Hvis du skal vaccineres, så kontakt først din læge.
- Hvis du ved, at du skal have en operation, skal du fortælle din læge, at du tager Jorveza.

Jorveza kan påvirke resultaterne af binyrefunktionsundersøgelser (ACTH-stimulationstest) hos lægen eller på hospitalet. Fortæl lægerne, at du tager Jorveza, før du får foretaget nogen undersøgelser.

Børn og unge

Jorveza bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Brug af dette lægemiddel til børn under 18 år er endnu ikke undersøgt.

Brug af andre lægemidler sammen med Jorveza

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Nogle af disse lægemidler kan øge virkningen af Jorveza, og din læge vil overvåge dig omhyggeligt, hvis du tager sådanne lægemidler. Vær især opmærksom på:

- ketoconazol eller itraconazol (til behandling af svampeinfektioner)
- clarithromycin, et antibiotikum, der anvendes til behandling af infektioner
- ritonavir og cobistat (til behandling af hiv-infektion)
- østrogener (anvendes som hormonbehandling eller prævention)
- hjerteglykosider, såsom digoxin (lægemiddel til behandling af hjertelidelser)
- diuretika (for at fjerne overskydende væske fra kroppen).

Brug af Jorveza sammen med mad og drikke

Du må ikke drikke grapefrugtjuice mens du tager dette lægemiddel, da dette kan forværre bivirkningerne.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Du må ikke tage dette lægemiddel under graviditeten, uden at spørge din læge til råds først.

Du må ikke tage dette lægemiddel under amning, medmindre du har rådført dig med din læge. Budesonid passerer i små mængder over i modermælken. Din læge vil hjælpe dig med beslutte, om du bør fortsætte behandlingen og undgå at amme, eller om du bør standse behandlingen i den periode,

hvor du ammer dit barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Jorveza forventes ikke at påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Jorveza indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder 52 mg natrium (hovedkomponent af madlavnings-/bordsalt) pr. daglig dosis. Dette svarer til 2,6 % af den anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium for en voksen.

3. Sådan skal du tage Jorveza

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis til behandling af akutte episoder er to 1 mg smeltetabletter om dagen (2 mg budesonid). Tag én 1 mg smeltetablet om morgenen og én 1 mg smeltetablet om aftenen.

Den anbefalede dosis til forebyggelse af yderligere episoder er to 0,5 mg smeltetabletter om dagen (1 mg budesonid) eller to 1 mg smeltetabletter om dagen (2 mg budesonid) afhængigt af kroppens respons på behandlingen. Tag én smeltetablet om morgenen og én smeltetablet om aftenen.

Administrationsmetode

Tag smeltetabletten straks efter den fjernes fra blisterpakningen.

Tag smeltetabletten efter et måltid.

Placer smeltetabletten på spidsen af tungen, og luk munden. Tryk den forsigtigt mod toppen af munden med tungen, indtil den er helt opløst (det varer sædvanligvis mindst to minutter men kan tage op til 20 minutter). Synk det opløste materiale med spyttet lidt efter lidt, efterhånden som smeltetabletten opløses.

Du må IKKE tage smeltetabletten med væske.

Du må ikke tygge eller synke en uopløst smeltetablet.

Du må ikke spise, drikke, børste tænder eller skylle munden i mindst 30 minutter, efter du har taget smeltetabletten. Brug ikke orale opløsninger, sprays eller tyggetabletter i mindst 30 minutter før og efter administration af smeltetabletten. Det vil sikre, at dit lægemiddel virker korrekt.

Nyre- og leverproblemer

Hvis du har problemer med nyrerne eller leveren, skal du kontakte lægen. Hvis du har et nyreproblem, vil din læge beslutte, om Jorveza er egnet til dig. Hvis dine nyreproblemer er svære, bør du ikke tage Jorveza. Hvis du har en leversygdom, må du ikke tage Jorveza.

Varighed af behandlingen

Behandlingen bør indledningsvist vare ca. 6 til 12 uger.

Efter behandling af den akutte episode vil din læge beslutte, hvor længe og med hvilken dosis du skal fortsætte behandlingen, og det afhænger af din tilstand og dit respons på behandlingen.

Hvis du har taget for meget Jorveza

Hvis du har taget flere smeltetabletter, end du skulle, skal du tage din næste dosis som foreskrevet. Tag ikke en mindre mængde. Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis du er i tvivl. Tag kartonen og denne indlægsseddel med dig, hvis muligt.

Hvis du har glemt at tage Jorveza

Hvis du glemmer en dosis, skal du bare tage din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Jorveza

Kontakt din læge, hvis du ønsker at holde pause eller stoppe behandlingen tidligere.

Det er vigtigt, at du ikke stopper med at tage dit lægemiddel uden at kontakte lægen. Fortsæt med at tage dit lægemiddel, indtil din læge beder dig om at stoppe, også selv om du har det bedre.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Stop med at tage Jorveza og søg straks læge, hvis du bemærker nogle af følgende symptomer:

- hævelse af ansigtet, især øjenlågene, læberne, tungen eller halsen (angioødem), som kan være symptomer på en allergisk reaktion.

De følgende bivirkninger er blevet rapporteret under brugen af Jorveza:

Meget almindelig: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- svampeinfektioner i spiserøret (symptomer, som kan forårsage smerter eller ubehag ved synkning)
- svampeinfektioner i munden og halsen (symptomer kan være hvide pletter)

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- hovedpine
- halsbrand
- fordøjelsesbesvær
- kvalme
- prikken og følelseshed i munden, mundtørhed
- smagsforstyrrelser, brændende fornemmelse i tungen
- smerter i den øvre del af maven
- træthed
- nedsat mængde af hormonet kortisol i blodet
- tørre øjne
- søvnbesvær
- tungeproblemer
- forkølelsessår (oral herpes).

Ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- angst, agitation
- svimmelhed
- højt blodtryk
- hoste, tør hals, ondt i halsen, almindelig forkølelse
- mavesmerter, udspilet mave (oppustning)
- synkebesvær
- betændelse i maven, sår i maven
- hævede læber
- udslæt, kløende udslæt
- følelse af et fremmedlegeme
- smerter i mund eller hals
- smertefulde gummer
- nedsat osteocalcinniveau, vægtøgning.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret med og er typiske for lægemidler, der ligner Jorveza (kortikosteroider), og kan derfor også forekomme med dette lægemiddel. Hyppigheden af disse hændelser er i øjeblikket ikke kendt:

- øget infektionsrisiko
- Cushings syndrom, som er forbundet med for meget kortikosteroid og forårsager opsvulmethed i ansigtet, vægtøgning, højt blodsukker, ophobning af væske i vævene (f.eks. hævede ben), nedsat mængde kalium i blodet (hypokaliæmi), uregelmæssig menstruation hos kvinder, uønsket kropsbehåring hos kvinder, impotens, strækmærker i huden, akne.
- langsom vækst hos børn
- humørsvingninger, såsom depression, irritabilitet eller eufori (opstemthed)
- rastløshed med øget fysisk aktivitet, aggression
- øget tryk i hjernen, eventuelt med øget tryk i øjet (hævelse af den optiske disk) hos unge
- sløret syn
- øget risiko for blodpropper, betændelse i blodkarrene (som kan opstå i forbindelse med ophør af lægemidlet efter lang tids brug).
- forstoppelse, sår i tyndtarmen
- betændelse i bugspytkirtlen, hvilket forårsager svære smerter i maven og ryggen
- udslæt, røde pletter på grund af blødning i huden, forsinket sårheling, hudreaktioner såsom kontaktdermatitis, blå mærker
- muskel- og ledsmerter, muskelsvaghed, muskeltrækninger
- knogleskørhed (osteoporose), knogleskader på grund af dårlig blodcirkulation (knoglenekrose)
- generel følelse af at være syg.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisteren efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Jorveza indeholder:

Jorveza 0,5 mg smeltetablet

- Aktivt stof: Budesonid. Hver smeltetablet indeholder 0,5 mg budesonid.
- Øvrige indholdsstoffer: Dinatriumhydrogencitrat, docusatnatrium, macrogol (6000), magnesiumstearat, mannitol (E 421), vandfri mononatriumcitrat, povidon (K25), natriumhydrogencarbonat og sucralose (se også punkt 2, "Jorveza indeholder natrium").

Jorveza 1 mg smeltetablet

- Aktivt stof: Budesonid. Hver smeltetablet indeholder 1 mg budesonid.
- Øvrige indholdsstoffer: Dinatriumhydrogencitrat, docusatnatrium, macrogol (6000), magnesiumstearat, mannitol (E 421), vandfri mononatriumcitrat, povidon (K25), natriumhydrogencarbonat og sucralose (se også punkt 2, "Jorveza indeholder natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Jorveza 0,5 mg smeltetablet

Jorveza 0,5 mg smeltetabletter er hvide, runde, biplane. De er præget med "0.5" på den ene side. De leveres i blistre i pakninger med 20, 60, 90, 100 eller 200 smeltetabletter.

Jorveza 1 mg smeltetablet

Jorveza 1 mg smeltetabletter er hvide, runde, biplane. De leveres i blistre i pakninger med 20, 30, 60, 90, 100 eller 200 smeltetabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Dr. Falk Pharma Benelux B.V.
Tél/Tel: +32-(0)16 40 40 85
info@drfalkpharma-benelux.eu

Lietuva

UAB Morfejus
Tel: +370 5 2796328
biuras@morfejus.lt

България

Dr. Falk Pharma GmbH
Тел: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Luxembourg/Luxemburg

Dr. Falk Pharma Benelux B.V.
Tél/Tel: +32-(0)16 40 40 85
info@drfalkpharma-benelux.eu

Česká republika

Ewopharma, spol. s r. o.
Tel: +420 267 311 613
info@ewopharma.cz

Magyarország

Ewopharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 200 4650
info@ewopharma.hu

Danmark

Vifor Pharma Nordiska AB
Tlf: +46 8 5580 6600
info.nordic@viforpharma.com

Malta

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Deutschland

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Nederland

Dr. Falk Pharma Benelux B.V.
Tel: +31-(0)30 880 48 00
info@drfalkpharma-benelux.eu

Eesti

Norge

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Ελλάδα
GALENICA A.E
Τηλ: +30 210 52 81 700
contact@galenica.gr

España
Dr. Falk Pharma España
Tel: +34 91 372 95 08
drfalkpharma@drfalkpharma.es

France
Dr. Falk Pharma SAS
Tél: +33(0)1 78 90 02 71
contact.fr@drfalkpharma.fr

Hrvatska
Würth d.o.o.
Tel: +385 1 4650358
wurth@zg.t-com.hr

Ireland
Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Ísland
Dr. Falk Pharma GmbH
Sími: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Italia
Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Κύπρος
THESPIS PHARMACEUTICAL Ltd
Τηλ: +357 22677710
pharmacovigilance@thespispharma.com

Latvija
UAB Morfejus
Tel: +370 5 2796328
biuras@morfejus.lt

Vifor Pharma Nordiska AB
Tlf: +46 8 5580 6600
info.nordic@viforpharma.com

Österreich
Dr. Falk Pharma Österreich GmbH
Tel: +43 (1) 577 3516 0
office@drfalkpharma.at

Polska
Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Portugal
Dr. Falk Pharma Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 412 61 70
farmacovigilancia@drfalkpharma.pt

România
Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Slovenija
Ewopharma d.o.o.
Tel: + 386 (0) 590 848 40
info@ewopharma.si

Slovenská republika
Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Suomi/Finland
Vifor Pharma Nordiska AB
Puh/Tel: +46 8 5580 6600
info.nordic@viforpharma.com

Sverige
Vifor Pharma Nordiska AB
Tel: +46 8 5580 6600
info.nordic@viforpharma.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til patienten

Jorveza 0,2 mg/ml oral suspension budesonid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg dit barns læge eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dit barn personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før dit barn begynder at bruge Jorveza
3. Sådan skal dit barn bruge Jorveza
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Jorveza indeholder det aktive stof budesonid, et lægemiddel med kortikosteroid, der reducerer inflammation (betændelse).

Jorveza 0,2 mg/ml oral suspension bruges af børn og unge i alderen 2 til 17 år til at behandle eosinofil øsofagitis, som er en betændelsestilstand i spiserøret, der giver problemer med at synke føde.

2. Det skal du vide, før dit barn begynder at bruge Jorveza

Brug ikke Jorveza:

- hvis dit barn er allergisk over for budesonid eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du begynder at bruge Jorveza, hvis dit barn har:

- infektioner
- højt blodtryk
- diabetes, eller hvis nogen i deres familie har diabetes
- knogleskørhed (osteoporose)
- sår i maven eller i første del af tyndtarmen (mavesår)
- øget tryk i øjet (som kan forårsage glaukom) eller øjenproblemer, såsom uklarhed af linsen (grå stær) eller hvis nogen i deres familie har glaukom.
- leversygdom.

Hvis dit barn har nogen af de ovennævnte lidelser, kan deres risiko for bivirkninger være øget. Dit barns læge vil beslutte den rette behandling, og om dette lægemiddel stadig er det rette for dit barn.

Hvis dit barn udvikler hævelse af ansigtet, især omkring munden (læberne, tungen eller halsen) og/eller problemer med at trække vejret eller synke, skal dit barn holde op med at bruge Jorveza og straks kontakte dit barns læge. Det kan være tegn på en allergisk reaktion, som også kan omfatte udslæt og kløe (se også punkt 4).

Dette lægemiddel kan forårsage bivirkninger, der er typiske for lægemidler med kortikosteroid, og kan påvirke alle dele af kroppen, især når dit barn tager dette lægemiddel i høje doser og over lang tid (se punkt 4).

Yderligere forholdsregler under behandling med dette lægemiddel:

- Fortæl det til lægen, hvis dit barn får sløret syn eller andre problemer med synet.

Tag de følgende forholdsregler under behandlingen med dette lægemiddel, da dit barns immunsystem kan være svækket:

- Fortæl det til lægen, hvis dit barn får svampeinfektioner i munden, halsen og spiserøret, eller hvis du tror, dit barn har en infektion under behandling med dette lægemiddel. Symptomerne på en svampeinfektion kan være hvide pletter i munden og halsen og synkebesvær. Symptomerne på nogle infektioner kan være usædvanlige eller mindre mærkbare.
- Undgå kontakt med mennesker, der har skoldkopper eller herpes zoster (helvedesild), hvis dit barn ikke har haft disse infektioner. Disse sygdomme kan blive meget mere alvorlige under behandlingen med dette lægemiddel. Hvis dit barn kommer i kontakt med skoldkopper eller helvedesild, skal du straks kontakte barnets læge. Du skal også oplyse barnets læge om dit barns vaccinstatus.
- Fortæl det til dit barns læge, hvis dit barn ikke har haft mæslinger, og/eller om det har fået sin sidste vaccine mod denne sygdom, og i så fald hvornår.
- Hvis dit barn skal vaccineres, så kontakt først barnets læge.
- Hvis du ved, at dit barn skal have en operation, skal du fortælle barnets læge, at det tager Jorveza.

Den orale suspension kan påvirke resultaterne af binyrefunktionsundersøgelser (ACTH-stimulationstest) hos dit barns læge eller på hospitalet. Fortæl lægerne, at dit barn tager Jorveza, før dit barn får foretaget nogen undersøgelser.

Børn og unge

Den orale suspension bør ikke anvendes til børn under 2 år. Sikkerheden og virkningen er endnu ikke kendt hos børn under 2 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Jorveza

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis dit barn tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Nogle af disse lægemidler kan øge virkningen af budesonid oral suspension, og lægen vil overvåge dit barn omhyggeligt, hvis de tager sådanne lægemidler.

Vær især opmærksom på:

- ketoconazol eller itraconazol (til behandling af svampeinfektioner)
- clarithromycin, et antibiotikum, der anvendes til behandling af infektioner
- ritonavir og cobistat (til behandling af hiv-infektion)
- østrogener (anvendes som hormonbehandling eller prævention)
- hjerteglykosider, såsom digoxin (lægemiddel til behandling af hjertelidelser)
- diuretika (for at fjerne overskydende væske fra kroppen).

Brug af Jorveza sammen med mad og drikke

Dit barn må ikke drikke grapefrugtjuice mens det tager dette lægemiddel, da dette kan forværre bivirkningerne.

Graviditet og amning

Hvis patienten er gravid eller ammer, har mistanke om, at hun er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge hendes læge eller apotekspersonalet til råds, før hun tager dette lægemiddel.

En patient må ikke tage dette lægemiddel under graviditeten, uden at spørge sin læge til råds først.

En patient må ikke tage dette lægemiddel under amning uden først at rådføre sig med sin læge. Budesonid passerer over i modermælken i små mængder. Patientens læge vil hjælpe patienten med at beslutte, om hun bør fortsætte behandlingen og undgå at amme, eller om patienten bør standse behandlingen i den periode, hvor hun ammer.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel forventes ikke at påvirke dit barns evne til at føre motorkøretøj, køre på cykel eller betjene maskiner.

Jorveza indeholder natrium, natriumbenzoat (E 211) og saccharose

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder 0,86 mg natriumbenzoat pr. ml.

Dette lægemiddel indeholder 100 mg saccharose pr. ml. Kontakt lægen, før dit barn tager dette lægemiddel, hvis dit barns læge har fortalt dig, at barnet ikke tåler visse sukkerarter. Kan være skadeligt for tænderne.

3. Sådan skal dit barn bruge Jorveza

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg dit barns læge eller apotekspersonalet.

Anbefalet dosis til behandling af akutte episoder (induktion af remission):

Børn i alderen 2 til 11 år

Den anbefalede daglige dosis er 1 mg budesonid, der skal administreres som to separate doser dagligt: én oral dosis på 2,5 ml suspension (svarende til 0,5 mg budesonid) om morgenen og én oral dosis på 2,5 ml suspension (svarende til 0,5 mg budesonid) om aftenen.

Unge i alderen 12 til 17 år

Den anbefalede daglige dosis er 2 mg budesonid, der skal administreres som to separate doser dagligt: én oral dosis på 5 ml suspension (svarende til 1 mg budesonid) om morgenen og én oral dosis på 5 ml suspension (svarende til 1 mg budesonid) om aftenen.

Anbefalet dosis til forebyggelse af yderligere episoder (vedligeholdelsesbehandling):

Børn i alderen 2 to 11 år

Den anbefalede daglige dosis er 0,5 mg budesonid som én oral dosis på 2,5 ml suspension (svarende til 0,5 mg budesonid) om morgenen.

Afhængigt af patientens respons på behandlingen kan der gives 1 mg budesonid som én oral dosis på 2,5 ml suspension (svarende til 0,5 mg budesonid) om morgenen og én oral dosis på 2,5 ml suspension (svarende til 0,5 mg budesonid) om aftenen.

Unge i alderen 12 til 17 år

1 mg budesonid som én oral dosis på 5 ml suspension (svarende til 1 mg budesonid) om morgenen.

Afhængigt af patientens respons på behandlingen kan der gives 2 mg budesonid som én oral dosis på 5 ml suspension (svarende til 1 mg budesonid) om morgenen og én oral dosis på 5 ml suspension (svarende til 1 mg budesonid) om aftenen.

Varighed af behandlingen

Behandlingen af dit barn bør indledningsvist vare ca. 12 til 24 uger.

Efter behandling af den akutte episode vil dit barns læge beslutte, hvor længe og med hvilken dosis dit barn skal fortsætte behandlingen, og det afhænger af dit barns tilstand og respons på behandlingen.

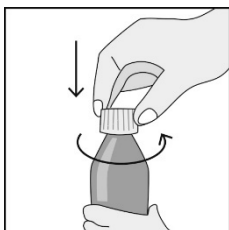
Administrationsmetode

Den orale suspension skal tages efter et måltid.

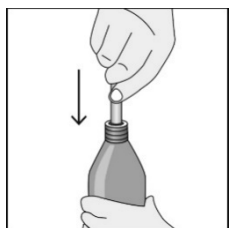
Brugsanvisning:

Omryst suspensionen grundigt før brug.

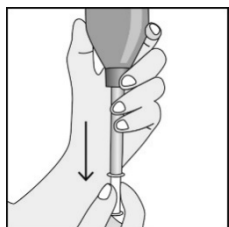
Brug kun den medfølgende orale sprøjte som måleinstrument til dosering af dette lægemiddel. Brug ikke nogen andre måleinstrumenter.



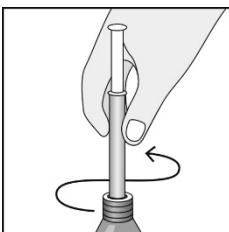
Tryk låget fast ned for at åbne flasken, mens du drejer den mod uret.



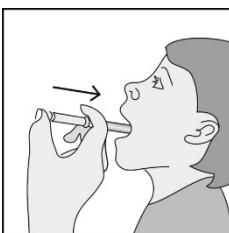
Indsæt den orale sprøjte stramt i flasken indtil den sidder godt fast, mens stemplet på den orale sprøjte er trykket helt ned.



Vend flasken på hovedet og hold den orale sprøjte fast, mens du forsigtigt fylder sprøjten op til det ønskede niveau.



Vend igen flasken opad og fjern forsigtigt den orale sprøjte ved at skrue den af flasken.



Umiddelbart derefter placeres sprøjtespiden i patientens mund. Patienten skal nu sluge suspensionen i den orale sprøjte helt.

Skrue låget tilbage på flasken.

Efter hver dosisadministration fjernes stemplet fra tromlen. Skyl begge dele med koldt vand og lad dem lufttørre. Indsæt stemplet i tromlen før næste brug.

Dit barn må ikke spise, drikke, børste tænder eller skylle munden i mindst 30 minutter, efter de har brugt den orale suspension. De må ikke bruge orale opløsninger, sprays eller tyggetabletter i mindst 30 minutter før og efter de har taget en dosis oral suspension. Det vil sikre, at deres lægemiddel virker korrekt.

Nyre- og leverproblemer

Hvis dit barn har problemer med nyrerne eller leveren, skal du kontakte deres læge. Hvis dit barn har et nyreproblem, vil deres læge beslutte, om denne behandling er egnet til dem. Hvis dit barns nyreproblemer er svære, bør de ikke tage dette lægemiddel. Hvis dit barn har en leversygdom, må de ikke tage dette lægemiddel.

Hvis dit barn har brugt for meget Jorveza

Hvis dit barn har taget for meget oral suspension, skal dit barn tage den næste dosis som foreskrevet. De må ikke tage en mindre mængde. Spørg dit barns læge eller apotekspersonalet, hvis du er i tvivl. Tag kartonen og denne indlægsseddel med dig, hvis muligt.

Hvis dit barn har glemt at bruge Jorveza

Hvis dit barn glemmer en dosis, skal de bare tage den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis dit barn holder op med at bruge Jorveza

Kontakt dit barns læge, hvis du ønsker at holde pause eller stoppe dit barns behandling tidligere. Det er vigtigt, at en patient ikke stopper med at bruge lægemidlet uden at kontakte deres læge. Fortsæt med at bruge lægemidlet, indtil dit barns læge beder dig om at stoppe, også selv om dit barn har det bedre.

Spørg dit barns læge eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Stop med at bruge den orale suspension og søg straks læge, hvis du bemærker nogle af følgende symptomer:

- hævelse af ansigtet, især øjenlågene, læberne, tungen eller halsen (angioødem), som kan være symptomer på en allergisk reaktion.

De følgende bivirkninger er blevet rapporteret under brugen af dette lægemiddel:

Meget almindelig: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- svampeinfektioner i spiserøret (symptomer, som kan forårsage smerter eller ubehag ved synkning)
- svampeinfektioner i munden og halsen (symptomer kan være hvide pletter)

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- hovedpine
- halsbrand
- fordøjelsesbesvær
- kvalme
- prikken og følelseshed i munden, mundtørhed
- smagsforstyrrelser, brændende fornemmelse i tungen
- smerter i den øvre del af maven
- træthed

- nedsat mængde af hormonet kortisol i blodet
- tørre øjne
- søvnbesvær
- tungeproblemer
- forkølelsessår (oral herpes).

Ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- angst, agitation
- svimmelhed
- højt blodtryk
- hoste, tør hals, ondt i halsen, almindelig forkølelse
- mavesmerter, udspilet mave (oppustning)
- synkebesvær
- betændelse i maven, sår i maven
- hævede læber
- udslæt, kløende udslæt
- følelse af et fremmedlegeme
- smerter i mund eller hals
- smertefulde gummer
- nedsat osteocalcinniveau, vægtøgning.

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret med og er typiske for lægemidler, der ligner denne orale suspension (kortikosteroider), og kan derfor også forekomme med dette lægemiddel. Hyppigheden af disse hændelser er i øjeblikket ikke kendt:

- øget infektionsrisiko
- Cushings syndrom, som er forbundet med for meget kortikosteroid og forårsager opsvulmethed i ansigtet, vægtøgning, højt blodsukker, ophobning af væske i vævene (f.eks. hævede ben), nedsat mængde kalium i blodet (hypokaliæmi), uregelmæssig menstruation hos kvinder, uønsket kropsbehåring hos kvinder, impotens, strækmærker i huden, akne.
- langsom vækst hos børn
- humørsvingninger, såsom depression, irritabilitet eller eufori (opstemthed)
- rastløshed med øget fysisk aktivitet, aggression
- øget tryk i hjernen, eventuelt med øget tryk i øjet (hævelse af den optiske disk) hos unge
- sløret syn
- øget risiko for blodpropper, betændelse i blodkarrene (som kan opstå i forbindelse med ophør af lægemidlet efter lang tids brug).
- forstoppelse, sår i tyndtarmen
- betændelse i bugspytkirtlen, hvilket forårsager svære smerter i maven og ryggen
- udslæt, røde pletter på grund af blødning i huden, forsinket sårheling, hudreaktioner såsom kontaktdermatitis, blå mærker
- muskel- og ledsmerter, muskelsvaghed, muskeltræknings
- knogleskørhed (osteoporose), knogleskader på grund af dårlig blodcirkulation (knoglenekrose)
- generel følelse af at være syg.

Indberetning af bivirkninger

Hvis dit barn oplever bivirkninger, bør du tale med dit barns læge eller **apotekspersonalet**. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og flasken efter Exp. Udløbsdatoen

er den sidste dag i den nævnte måned.

Efter første åbning: anvendes inden for 6 uger.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Jorveza indeholder:

Aktivt stof: Budesonid.

Hver ml oral suspension indeholder 0,2 mg budesonid.

Øvrige indholdsstoffer: Saccharose, rensed vand, natriumbenzoat (E 211), dinatriumedetat, citronsyre, methylcellulose [1.500 mPa s] og solbæraroma (se også punkt 2 ”Jorveza indeholder natrium, natriumbenzoat (E 211) og saccharose”).

Udseende og pakningsstørrelser

Jorveza 0,2 mg/ml oral suspension er en hvidlig, viskøs suspension.

Det leveres i en flaske indeholdende 165 ml oral suspension med en gradueret oral sprøjte til oral administration.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg im Breisgau
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Dr. Falk Pharma Benelux B.V.
Tél/Tel: +32-(0)16 40 40 85
info@drfalkpharma-benelux.eu

Lietuva

UAB Morfėjus
Tel: +370 5 2796328
biuras@morfejus.lt

България

Dr. Falk Pharma GmbH
Тел: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Luxembourg/Luxemburg

Dr. Falk Pharma Benelux B.V.
Tél/Tel: +32-(0)16 40 40 85
info@drfalkpharma-benelux.eu

Česká republika

Ewopharma, spol. s r. o.
Tel: +420 267 311 613
info@ewopharma.cz

Magyarország

Ewopharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 200 4650
info@ewopharma.hu

Danmark

Vifor Pharma Nordiska AB
Tlf.: +46 8 5580 6600
info.nordic@viforpharma.com

Malta

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Deutschland

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0

Nederland

Dr. Falk Pharma Benelux B.V.
Tel: +31-(0)30 880 48 00

zentrale@drfalkpharma.de

Eesti

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Ελλάδα

GALENICA A.E
Τηλ: +30 210 52 81 700
contact@galenica.gr

España

Dr. Falk Pharma España
Tel: +34 91 372 95 08
drfalkpharma@drfalkpharma.es

France

Dr. Falk Pharma SAS
Tél: +33(0)1 78 90 02 71
contact.fr@drfalkpharma.fr

Hrvatska

Würth d.o.o.
Tel: +385 1 4650358
wurth@zg.t-com.hr

Ireland

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Ísland

Dr. Falk Pharma GmbH
Sími: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Italia

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Κύπρος

THESPIS PHARMACEUTICAL Ltd
Τηλ: +357 22677710
pharmacovigilance@thespispharma.com

Latvija

UAB Morfejus
Tel: +370 5 2796328
biuras@morfejus.lt

info@drfalkpharma-benelux.eu

Norge

Vifor Pharma Nordiska AB
Tlf: +46 8 5580 6600
info.nordic@viforpharma.com

Österreich

Dr. Falk Pharma Österreich GmbH
Tel: +43 (1) 577 3516 0
office@drfalkpharma.at

Polska

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Portugal

Dr. Falk Pharma Portugal, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 412 61 70
farmacovigilancia@drfalkpharma.pt

România

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Slovenija

Ewopharma d.o.o.
Tel: + 386 (0) 590 848 40
info@ewopharma.si

Slovenská republika

Dr. Falk Pharma GmbH
Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Suomi/Finland

Vifor Pharma Nordiska AB
Puh/Tel: +46 8 5580 6600
info.nordic@viforpharma.com

Sverige

Vifor Pharma Nordiska AB
Tel: +46 8 5580 6600
info.nordic@viforpharma.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.