

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Jorveza 0,5 mg raspadljiva tableta za usta

Jorveza 1 mg raspadljiva tableta za usta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jorveza 0,5 mg raspadljiva tableta za usta

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 0,5 mg budezonida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna 0,5 mg raspadljiva tableta za usta sadrži 26 mg natrija.

Jorveza 1 mg raspadljiva tableta za usta

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 1 mg budezonida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna 1 mg raspadljiva tableta za usta sadrži 26 mg natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta

Jorveza 0,5 mg raspadljiva tableta za usta

Bijele, okrugle, obostrano plosnate raspadljive tablete za usta, promjera 7,1 mm i debljine 2,2 mm. Na jednoj strani ima utisnutu oznaku „0.5“.

Jorveza 1 mg raspadljiva tableta za usta

Bijele, okrugle, obostrano plosnate raspadljive tablete za usta, promjera 7,1 mm i debljine 2,2 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Jorveza je indicirana za liječenje eozinofilnog ezofagitisa u odraslih (starijih od 18 godina).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje ovim lijekom mora započeti gastroenterolog ili liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju eozinofilnog ezofagitisa.

Doziranje

Indukcija remisije

Preporučena dnevna doza je 2 mg budezonida u obliku jedne tablete od 1 mg ujutro i jedne tablete od 1 mg navečer.

Indukcijsko liječenje obično traje 6 tjedana. U bolesnika bez odgovarajućeg terapijskog odgovora tijekom 6 tjedana liječenje se može produljiti do 12 tjedana.

Održavanje remisije

Preporučena dnevna doza je 1 mg budezonida u obliku jedne tablete od 0,5 mg ujutro i jedne tablete od 0,5 mg navečer ili 2 mg budezonida u obliku jedne tablete od 1 mg ujutro i jedne tablete od 1 mg navečer, ovisno o individualnoj kliničkoj potrebi bolesnika.

Doza održavanja od 1 mg budezonida dvaput dnevno preporučuje se za bolesnike s dugogodišnjom poviješću bolesti i/ili vrlo izraženom ezofagealnom upalom u akutnom stanju bolesti, vidjeti također dio 5.1.

Trajanje terapije održavanja određuje nadležni liječnik.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Trenutno nema dostupnih podataka za bolesnike s oštećenjem funkcije bubrega. Budući da se budezonid ne izlučuje putem bubrega, bolesnike s blagim do umjerenim oštećenjem može se oprezno liječiti istim dozama kao i bolesnike bez oštećenja funkcije bubrega. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega primjena budezonida se ne preporučuje.

Oštećenje funkcije jetre

Tijekom liječenja bolesnika s oštećenjem funkcije jetre drugim lijekovima koji sadrže budezonid, razine budezonida bile su povišene. Međutim, nema dostupnih sistematskih ispitivanja kod različitih stupnjeva oštećenja funkcije jetre. Bolesnike s oštećenjem funkcije jetre ne smije se liječiti (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Jorveza u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Peroralno.

Raspadljiva tableta za usta uzima se odmah nakon vađenja iz blister pakiranja.

Raspadljiva tableta za usta uzima se nakon obroka.

Tabletu treba staviti na vrh jezika i lagano je pritisnuti o nepce, gdje će se raspasti. Za to je obično potrebno najmanje dvije minute, ali može biti potrebno i do 20 minuta. Proces šumećeg otapanja tablete započinje nakon što Jorveza dođe u kontakt sa slinom i potakne stvaranje dodatne sline. Slinu bogatu budezonidom treba pomalo gutati sve dok se raspadljiva tableta za usta potpuno ne raspadne. Raspadljivu tabletu za usta se ne smije uzimati s tekućinom ili hranom.

Treba proteći najmanje 30 minuta prije jela ili pića ili provođenja oralne higijene. Sve oralne otopine, sprejeve ili tablete za žvakanje potrebno je primijeniti najmanje 30 minuta prije ili poslije primjene Jorveze.

Raspadljivu tabletu za usta se ne smije žvakati niti progutati neotopljenu. Ove mjere osiguravaju optimalnu izloženost sluznice jednjaka djelatnoj tvari zbog adhezivnih svojstava mucina u slini.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Infekcije

Supresija upalnog odgovora i imunološkog sustava povećava podložnost infekcijama i njihovu težinu. Simptomi infekcija mogu biti atipični ili maskirani.

U kliničkim ispitivanjima provedenima s Jorvezom opažene su oralne, orofaringealne i ezofagealne infekcije kandidom s visokom učestalošću (vidjeti dio 4.8).

Ako je indicirano, simptomatska kandidijaza usta i grla može se liječiti topikalnom ili sistemskom antimikotičkom terapijom uz daljnji nastavak liječenja Jorvezom.

Vodne kozice, herpes zoster i ospice mogu imati ozbiljniji tijek u bolesnika liječenih glukokortikosteroidima. Osobito je potrebno paziti da tim bolestima ne budu izloženi bolesnici koji ih nisu preboljeli i u njih je potrebno provjeriti status cijepljenja.

Cjepiva

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu živih cjepiva i glukokortikosteroida jer će to vjerojatno oslabiti imunološki odgovor na cjepiva. Odgovor protutijela na druga cjepiva može oslabljen.

Posebne populacije

Rizik od razvoja sistemskih nuspojava glukokortikosteroida može biti veći u bolesnika s tuberkulozom, hipertenzijom, šećernom bolešću, osteoporozom, peptičkim ulkusom, glaukomom, kataraktom, šećernom bolešću u obiteljskoj anamnezi ili glaukomom u obiteljskoj anamnezi (vidjeti niže i u dijelu 4.8), koje je stoga potrebno nadzirati zbog eventualne pojave ovakvih učinaka.

Smanjena funkcija jetre može utjecati na eliminaciju budezonida, što uzrokuje veću sistemsku izloženost tim lijekovima. Rizik od nuspojava (sistemskih učinaka glukokortikosteroida) bit će povećan. Međutim, nema dostupnih sistematski prikupljenih podataka. Bolesnike s oštećenjem funkcije jetre stoga se ne smije liječiti.

Sistemske učinci glukokortikosteroida

Mogu se pojaviti sistemski učinci glukokortikosteroida (npr. Cushingov sindrom, adrenalna supresija, usporen rast, katarakta, glaukom, smanjena mineralna gustoća kostiju i širok raspon psihijatrijskih nuspojava) (vidjeti također dio 4.8). Ove nuspojave ovise o trajanju liječenja, istodobnom ili prethodnom liječenju glukokortikosteroidima i osjetljivosti pojedinog bolesnika.

Angioedem

Uz primjenu Jorveze prijavljena je pojava angioedema, uglavnom u sklopu alergijskih reakcija koje su uključivale osip i svrbež. Ako se opaze znakovi angioedema, liječenje se mora prekinuti.

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti, kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

Ostalo

Glukokortikosteroidi mogu uzrokovati supresiju hipotalamo-hipofizno-adrenalne osi te smanjiti odgovor na stres. Stoga se preporučuje dodatno liječenje sistemskim glukokortikosteroidima u bolesnika s planiranom operacijom ili u drugim stresnim situacijama.

Treba izbjegavati istodobno liječenje ketokonazolom ili drugim inhibitorima CYP3A4 (vidjeti dio 4.5)

Utjecaj na serološko testiranje

Budući da liječenje budezonidom može dovesti do supresije funkcije nadbubrežnih žlijezda, poticajni ACTH test koji se koristi za dijagnozu insuficijencije hipofize može dati netočne rezultate (niske vrijednosti).

Sadržaj natrija

Jorveza raspadljive tablete za usta od 0,5 mg i 1 mg sadrže 52 mg natrija po dnevnoj dozi, što odgovara 2,6 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Inhibitori CYP3A4

Istodobna primjena jakih inhibitora CYP3A, poput ketokonazola, ritonavira, itrakonazola, klaritromicina, kobicistata i soka od grejpa može uzrokovati znatno povećanje koncentracije budezonida u plazmi te se očekuje da će povećati rizik od sistemskih nuspojava. Stoga je potrebno izbjegavati njihovu istodobnu primjenu, osim kada korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je bolesnike potrebno pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida.

Ketokonazol 200 mg jednom dnevno kroz usta povisio je koncentraciju budezonida (3 mg u pojedinačnoj dozi) u plazmi za oko 6 puta za vrijeme istodobne primjene. Kada se ketokonazol primijenio približno 12 sati nakon budezonida, koncentracija budezonida u plazmi povisila se približno 3 puta.

Estrogeni, oralni kontraceptivi

U žena koje su istodobno primale estrogene ili oralne kontraceptive prijavljene su povišene razine u plazmi i pojačani učinci glukokortikosteroida. Takav učinak nije opažen uz istodobno uzimanje budezonida i niskodoznih kombiniranih oralnih kontraceptiva.

Srčani glikozidi

Djelovanje glikozida može biti pojačano nedostatkom kalija, što je moguća i poznata nuspojava glukokortikoida.

Saluretici

Istodobna primjena glukokortikoida može uzrokovati pojačano izlučivanje kalija i pogoršanje hipokalemije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Primjenu u trudnoći potrebno je izbjegavati, osim ako ne postoje uvjerljivi razlozi za liječenje Jorvezom. Postoji malo podataka o ishodima trudnoće nakon oralne primjene budezonida u ljudi. Iako podaci o primjeni inhaliranog budezonida u velikom broju izloženih trudnoća ne ukazuju na nuspojave, za očekivati je da će maksimalne koncentracije budezonida u plazmi biti više pri liječenju Jorvezom u usporedbi s inhaliranim budezonidom. Budezonid je, kao i drugi glukokortikosteroidi, na skotnim životinjama uzrokovao abnormalnosti u razvoju fetusa (vidjeti dio 5.3). Nije utvrđena relevantnost ovog učinka u ljudi.

Dojenje

Budezonid se izlučuje u majčino mlijeko (dostupni su podaci o izlučivanju nakon uporabe putem inhalacije). Za očekivati su, međutim, samo manji učinci na dojenče nakon peroralne primjene Jorveze u terapijskom rasponu. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje / suzdržati se od liječenja Jorvezom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema podataka o učinku budezonida na plodnost u ljudi. U ispitivanjima na životinjama nije bilo utjecaja na plodnost nakon liječenja budezonidom (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Jorveza ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Gljivične infekcije usta, ždrijela i jednjaka bile su najčešće opažene nuspojave u kliničkim ispitivanjima Jorveze. U kliničkim ispitivanjima BUL-1/EEA i BUL-2/EER, ukupno je 44 od 268 bolesnika (16,4 %) izloženih Jorvezi imalo suspektnu gljivičnu infekciju povezanu s kliničkim simptomima koji su svi bili blagog ili umjerenog intenziteta. Ukupan broj infekcija bio je 92 (uključujući one bez simptoma dijagnosticirane endoskopski i histološki), a javile su se u 72 od 268 bolesnika (26,9 %). Dugotrajno liječenje Jorvezom, u trajanju do tri godine (48 tjedana u ispitivanju BUL-2/EER nakon kojeg je slijedilo 96 tjedana otvorenog liječenja), nije dovelo do povećane učestalosti nuspojava, uključujući i lokalnu kandidijazu.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave opažene u kliničkim ispitivanjima Jorveze navedene su niže u tablici, prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalosti su definirane kao vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često
Infekcije i infestacije	ezofagealna kandidijaza, oralna i/ili orofaringealna kandidijaza		nazofaringitis, faringitis
Poremećaji imunološkog sustava			angioedem
Psihijatrijski poremećaji		poremećaj spavanja	anksioznost, agitacija
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja, disgeuzija	omaglica
Poremećaji oka		suhe oči	
Krvožilni poremećaji			hipertenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			kašalj, suho grlo orofaringealna bol
Poremećaji probavnog sustava		gastroezofagealna refluksna bolest, mučnina, oralna	bol u abdomenu, distenzija abdomena,

		parestezija, dispepsija, bol u gornjem dijelu abdomena, suha usta, glosodinija, poremećaji jezika, oralni herpes	disfagija, erozivni gastritis, želučani ulkus, edem usnica, bol gingive
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			osip, urtikarija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		umor	osjećaj stranog tijela
Pretrage		snižena razina kortizola u krvi	snižena razina osteokalcina, povećanje tjelesne težine

Uz Jorvezu se također mogu pojaviti i sljedeće poznate nuspojave iz ove terapijske skupine lijekova (kortikosteroidi, budezonid) (učestalost = nepoznata).

MedDRA klasifikacija organskih sustava	Nuspojave
Poremećaji imunološkog sustava	povećan rizik od infekcije
Endokrini poremećaji	Cushingov sindrom, supresija nadbubrežnih žlijezda, zaostajanje u rastu u djece
Poremećaji metabolizma i prehrane	Hipokalijemija, hiperglikemija
Psihijatrijski poremećaji	depresija, razdražljivost, euforija, psihomotorička hiperaktivnost, agresija
Poremećaji živčanog sustava	<i>pseudotumor cerebri</i> uključujući edem papile u adolescenata
Poremećaji oka	glaukom, katarakta (uključujući supkapsularnu kataraktu), zamućen vid, centralna serozna korioretinopatija (CSCR) (vidjeti također dio 4.4)
Krvožilni poremećaji	povećan rizik od tromboze, vaskulitis (sindrom ustezanja nakon dugotrajnog liječenja)
Poremećaji probavnog sustava	duodenalni ulkus, pankreatitis, konstipacija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	alergijski egzantem, petehije, odgođeno cijeljenje rana, kontaktni dermatitis, ekhimoza
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	bol u mišićima i zglobovima, slabost i trzanje mišića, osteoporoza, osteonekroza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	malaksalost

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U slučaju kratkotrajnog predoziranja nije potrebno hitno medicinsko liječenje. Nema posebnog antidota. Kasnije liječenje je simptomatsko i potporno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antidijaroici, crijevna protuupalna/antiinfektivna sredstva, kortikosteroidi s lokalnim djelovanjem, ATK oznaka: A07EA06

Mehanizam djelovanja

Budezonid je nehalogenirani glukokortikosteroid, koji djeluje prvenstveno protuupalno putem vezanja za glukokortikoidne receptore. U liječenju eozinofilnog ezofagitisa Jorvezom, budezonid inhibira antigenom potaknutu sekreciju mnogih proupalnih signalnih molekula poput timusnog stromalnog limfopoetina, interleukina-13 i eotaksina-3 u epitelu jednjaka, što dovodi do značajnog smanjenja eozinofilnih upalnih infiltrata u jednjaku.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U randomiziranom, placebo kontroliranom, dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju faze III (BUL-1/EEA) u 88 odraslih bolesnika s aktivnim eozinofilnim ezofagitisom (omjer randomizacije 2:1), 1 mg budezonida koji se davao dvaput na dan u obliku raspadljive tablete za usta tijekom 6 tjedana doveo je do kliničko-patološke remisije (definirane kao vršna vrijednost od < 16 eozinofila/mm² u polju najvećeg povećanja mikroskopa u biopsiji ezofagusa te istodobno odsutni ili samo minimalno prisutni simptomi disfagije ili bola tijekom gutanja) u 34 od 59 bolesnika (57,6 %) naspram 0/29 bolesnika (0 %) u skupini koja je primala placebo. Otvoreni nastavak liječenja dozom od 1 mg budezonida u obliku raspadljivih tableta za usta dvaput na dan tijekom dodatnih 6 tjedana u bolesnika bez remisije u dvostruko slijepoj fazi povećao je stopu bolesnika s kliničko-patološkom remisijom na 84,7 %.

U randomiziranom, placebo kontroliranom, dvostruko slijepom kliničkom ispitivanju faze III (BUL-2/EER) u 204 odrasla bolesnika s eozinofilnim ezofagitisom u kliničko-patološkoj remisiji, bolesnici su bili randomizirani u terapijske skupine koje su primale 0,5 mg budezonida dvaput dnevno (BID), 1 mg budezonida BID ili placebo (sve u obliku raspadljive tablete za usta) tijekom 48 tjedana. Primarna mjera ishoda bila je stopa bolesnika u kojih nije bilo neuspjeha liječenja, pri čemu je neuspjeh liječenja bio definiran kao klinički relaps (težina disfagije odnosno boli tijekom gutanja od ≥ 4 boda na brojčanoj ocjenskoj ljestvici od 0-10) i/ili histološki relaps (vršna vrijednost od ≥ 48 eozinofila/mm² u polju najvećeg povećanja mikroskopa) i/ili impakcija hrane koja je zahtijevala endoskopsku intervenciju i/ili potreba za endoskopskom dilatacijom i/ili preuranjeno povlačenje iz ispitivanja zbog bilo kojeg razloga. U značajno više bolesnika u skupini koja je primala 0,5 mg BID (73,5 %) i skupini koja je primala 1 mg BID (75 %) nije bilo neuspjeha liječenja u 48. tjednu u usporedbi s placebo (4,4 %).

Najstroža sekundarna mjera ishoda „duboka remisija bolesti“, tj. duboka klinička, duboka endoskopska i histološka remisija, pokazala je klinički značajno veću djelotvornost u skupini koja je primala 1 mg BID (52,9 %) u usporedbi sa skupinom koja je primala 0,5 mg BID (39,7 %), pokazujući da viša doza budezonida ima prednost u postizanju i održavanju duboke remisije bolesti. Nakon razdoblja dvostruko slijepog liječenja uslijedilo je neobavezno otvoreno liječenje preporučenom dozom od 0,5 mg budezonida BID ili dozom do 1 mg budezonida BID u trajanju od 96 tjedana. U više od 80 % bolesnika održana je postignuta klinička remisija (definirana kao vrijednost indeksa aktivnosti eozinofilnog ezofagitisa prema bolesnikovoj procjeni (engl. *Eosinophilic Esophagitis Activity Index-Pro*) ≤ 20) tijekom razdoblja od 96 tjedana, dok je u samo 2 od 166 bolesnika (1,2 %) došlo do impakcije hrane. Osim toga, u 40 od 49 bolesnika (81,6 %) održana je duboka histološka remisija (0 eozinofila/mm² svih bioptata u vidnom polju pod velikim povećanjem mikroskopa) od početka ispitivanja BUL-2/EER do kraja 96. tjedna razdoblja otvorenog liječenja. Tijekom razdoblja od 3 godine (tj. 96 tjedana otvorenog liječenja Jorvezom nakon 48 tjedana dvostruko slijepo terapije održavanja Jorvezom) nije opažen gubitak djelotvornosti.

Za informacije o opaženim nuspojavama, vidjeti dio 4.8.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon primjene Jorveze, budezonid se brzo apsorbira. Farmakokinetički podaci nakon primjene jednokratnih doza od 1 mg budezonida natašte u zdravih ispitanika u dva različita ispitivanja pokazuju medijan vremena odgode od 0,17 sati (raspon 0,00 - 0,52 sati) i medijan vremena do postizanja vršne koncentracije u plazmi od 1,00 - 1,22 sata (raspon 0,50 - 2,00 sata). Srednja vrijednost vršne koncentracije u plazmi bila je 0,44 - 0,49 ng/mL (raspon 0,18 - 1,05 ng/mL), a područje ispod krivulje koncentracija u plazmi-vrijeme ($AUC_{0-\infty}$) bilo je 1,50 - 2,23 hr*ng/mL (raspon 0,81 - 5,14 hr*ng/mL).

Farmakokinetički podaci o primjeni jedne doze natašte u bolesnika s eozinofilnim ezofagitisom dostupni su za dozu budezonida od 4 mg: Medijan vremena odgode iznosio je 0,00 sati (raspon 0,00 - 0,17), medijan vremena do postizanja vršne koncentracije u plazmi iznosio je 1,00 sat (raspon 0,67 - 2,00 sata); vršna koncentracija u plazmi bila je $2,56 \pm 1,36$ ng/mL, a AUC_{0-12} je bio $8,96 \pm 4,21$ hr*ng/mL.

U bolesnika su vršne koncentracije u plazmi bile 35 % više, a AUC_{0-12} 60 % veći nego u zdravih ispitanika.

Dokazana je proporcionalnost doze za sistemska izloženost (C_{max} i AUC) od 0,5 mg raspadljive tablete za usta do 1 mg raspadljive tablete za usta.

Distribucija

Prividni volumen distribucije iznosio je $35,52 \pm 14,94$ l/kg nakon primjene kroz usta 1 mg budezonida u zdravih ispitanika, a $42,46 \pm 23,90$ l/kg nakon primjene 4 mg budezonida u bolesnika s eozinofilnim ezofagitisom. Vezanje za proteine plazme u prosjeku je 85-90 %.

Biotransformacija

Budezonid se sporije metabolizira u bolesnika s eozinofilnim ezofagitisom nego u zdravih ispitanika, što rezultira povišenim koncentracijama budezonida u plazmi.

Budezonid prolazi ekstenzivnu biotransformaciju putem CYP3A4 u sluznici tankog crijeva i u jetri do metabolita slabog glukokortikosteroidnog djelovanja. U usporedbi s budezonidom, glukokortikosteroidno djelovanje glavnih metabolita 6 β -hidroksibudezonida i 16 α -hidroksiprednizolona manje je od 1 %. CYP3A5 ne pridonosi značajno metabolizmu budezonida.

Eliminacija

Medijan poluvremena eliminacije je 2 - 3 sata u zdravih ispitanika (koji su primali 1 mg budezonida) te 4 - 5 sati u bolesnika s eozinofilnim ezofagitisom (koji su primali 4 mg budezonida). Klirens budezonida je oko 13 - 15 l/sat/kg u zdravih ispitanika te $6,54 \pm 4,4$ l/sat/kg u bolesnika s eozinofilnim ezofagitisom. Budezonid se putem bubrega eliminira u vrlo malim količinama ili gotovo ništa. U mokraći su otkriveni samo metaboliti budezonida, ali ne i budezonid.

Oštećenje funkcije jetre

Značajan dio budezonida se metabolizira u jetri putem CYP3A4. Sistemska izloženost budezonidu znatno je povećana u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. Nisu provedena ispitivanja Jorveze u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci iz akutnih, subkroničnih i kroničnih toksikoloških ispitivanja s budezonidom pokazali su atrofiju timusa i adrenalnog korteksa, te smanjenje osobito limfocita.

Budezonid nije imao mutagenih učinaka u brojnim *in vitro* i *in vivo* testovima.

Kroničnim ispitivanjima budezonida na štakorima opažen je lagano povećan broj bazofilnih nakupina u jetri, a u ispitivanju kancerogenosti opažena je povećana incidencija primarnih hepatocelularnih novotvorina, astrocitoma (mužjaci štakora) i tumora dojke (ženke štakora). Ovi tumori vjerojatno su nastali zbog specifičnog djelovanja receptora steroida, povećanog metaboličkog opterećenja za jetru i pojačanih anaboličkih učinaka na jetru, učinaka koji su također poznati iz drugih ispitivanja glukokortikosteroida na štakorima, te time pokazuju učinak skupine na ovu vrstu.

Budezonid nije imao učinka na plodnost štakora. Budezonid je, kao i drugi glukokortikosteroidi, na skotnim životinjama pokazao da uzrokuje fetalnu smrt te abnormalnosti u razvoju fetusa (manje leglo, usporen intrauterin rast fetusa te abnormalnosti kostura). Za neke je glukokortikoide prijavljeno da uzrokuju rascjep nepca u životinja. Klinički značaj ovih nalaza za ljude nije ustanovljen (vidjeti dio 4.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jorveza 0,5 mg i 1,0 mg raspadljiva tableta za usta

dinatrijev hidrogencitrat
natrijev dokuzat
makrogol (6000)
magnezijev stearat
manitol (E 421)
bezvodni natrijev citrat
povidon (K25)
natrijev hidrogenkarbonat
sukraloza

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Al/Al blister.

Jorveza 0,5 mg raspadljiva tableta za usta

Veličine pakiranja od 20, 60, 90, 100 ili 200 raspadljivih tableta za usta.

Jorveza 1 mg raspadljiva tableta za usta

Veličine pakiranja od 20, 30, 60, 90, 100 ili 200 raspadljivih tableta za usta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Jorveza 1 mg raspadljiva tableta za usta

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 raspadljiva tableta za usta

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. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 8. siječnja 2018.
Datum posljednje obnove odobrenja: 27. rujna 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA – 0,5 MG

1. NAZIV LIJEKA

Jorveza 0,5 mg raspadljive tablete za usta
budezonid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 0,5 mg budezonida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij. Pogledajte uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

raspadljiva tableta za usta

20 raspadljivih tableta za usta
60 raspadljivih tableta za usta
90 raspadljivih tableta za usta
100 raspadljivih tableta za usta
200 raspadljivih tableta za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati ili gutati.
Primijeniti prema uputama liječnika.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/17/1254/007 (20 raspadljivih tableta za usta)
EU/1/17/1254/008 (60 raspadljivih tableta za usta)
EU/1/17/1254/009 (90 raspadljivih tableta za usta)
EU/1/17/1254/010 (100 raspadljivih tableta za usta)
EU/1/17/1254/011 (200 raspadljivih tableta za usta)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Jorveza 0,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI – 0,5 MG

1. NAZIV LIJEKA

Jorveza 0,5 mg raspadljive tablete za usta
budezonid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dr. Falk Pharma GmbH

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA – 1 MG

1. NAZIV LIJEKA

Jorveza 1 mg raspadljive tablete za usta
budezonid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 1 mg budezonida.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži natrij. Pogledajte uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

raspadljiva tableta za usta

20 raspadljivih tableta za usta
30 raspadljivih tableta za usta
60 raspadljivih tableta za usta
90 raspadljivih tableta za usta
100 raspadljivih tableta za usta
200 raspadljivih tableta za usta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne žvakati ili gutati.
Primijeniti prema uputama liječnika.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Njemačka

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/17/1254/001 (20 raspadljivih tableta za usta)
EU/1/17/1254/002 (30 raspadljivih tableta za usta)
EU/1/17/1254/003 (60 raspadljivih tableta za usta)
EU/1/17/1254/004 (90 raspadljivih tableta za usta)
EU/1/17/1254/005 (100 raspadljivih tableta za usta)
EU/1/17/1254/006 (200 raspadljivih tableta za usta)

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Jorveza 1 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI – 1 MG

1. NAZIV LIJEKA

Jorveza 1 mg raspadljive tablete za usta
budezonid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dr. Falk Pharma GmbH

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Jorveza 0,5 mg raspadljive tablete za usta

Jorveza 1 mg raspadljive tablete za usta budezonid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Jorveza i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Jorvezu
3. Kako uzimati Jorvezu
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Jorvezu
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Jorveza i za što se koristi

Jorveza sadrži djelatnu tvar budezonid, kortikosteroidni lijek koji smanjuje upalu.

Primjenjuje se u odraslih (starijih od 18 godina) za liječenje eozinofilnog ezofagitisa, upalnog stanja jednjaka koje uzrokuje tegobe pri gutanju hrane.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Jorvezu

Nemojte uzimati Jorvezu

- ako ste alergični na budezonid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Jorvezu ako imate:

- tuberkulozu
- visok krvni tlak
- šećernu bolest ili ako netko u Vašoj obitelji ima šećernu bolest
- slabe kosti (osteoporozi)
- vrijed želuca ili početnog dijela tankog crijeva (peptički ulkus)
- povišen tlak u oku (koji može uzrokovati glaukom) ili probleme s očima, kao što je zamućenje leće (katarakta) ili ako netko u Vašoj obitelji ima glaukom
- bolest jetre.

Ako imate ijedno od gore navedenih stanja, rizik od nuspojava kod Vas može biti povećan. Liječnik će odlučiti o odgovarajućim mjerama te je li ipak dobro za Vas da uzimate ovaj lijek.

Ako Vam otekne lice, naročito oko usta (usnice, jezik ili grlo) i/ili imate otežano disanje ili gutanje, prestanite uzimati Jorvezu i odmah se obratite liječniku. To mogu biti znakovi alergijske reakcije, koja također može uključivati osip i svrbež (pogledajte i dio 4).

Jorveza može uzrokovati nuspojave tipične za kortikosteroidne lijekove koje mogu zahvatiti sve dijelove tijela, osobito kada uzimate ovaj lijek u visokim dozama i kroz dulje vrijeme (pogledajte dio 4).

Dodatne mjere opreza za vrijeme liječenja Jorvezom

- Obratite se liječniku ako Vam se zamuti vid ili imate druge probleme s vidom.

Poduzmite sljedeće mjere opreza tijekom liječenja Jorvezom jer Vam imunološki sustav može biti oslabljen:

- Obavijestite svog liječnika ako tijekom liječenja ovim lijekom dobijete gljivične infekcije usta, grla i jednjaka ili ako mislite da imate neku infekciju. Simptomi gljivične infekcije mogu biti bijele mrlje u ustima i grlu i otežano gutanje. Simptomi nekih infekcija mogu biti neuobičajeni ili manje primjetni.
- Držite se podalje od osoba koje imaju vodene kozice ili herpes zoster ako nikada niste imali te infekcije. Učinci tih bolesti mogu biti puno teži tijekom liječenja ovim lijekom. Ako dođete u kontakt s vodenim kozicama ili herpes zosterom, odmah se javite svom liječniku. Također obavijestite liječnika protiv čega ste sve cijepljeni.
- Obavijestite svog liječnika ako do sada niste imali ospice i/ili jeste li i kada ste zadnji put primili cijeplivo protiv te bolesti.
- Ako se trebate cijepiti, molimo prvo razgovarajte s Vašim liječnikom.
- Ako znate da se spremate na operaciju, molimo obavijestite svog liječnika da uzimate Jorvezu.

Jorveza može utjecati na rezultate pretraga funkcije nadbubrežne žlijezde (test stimulacije ACTH-om) koje zatraži Vaš liječnik ili bolnica. Obavijestite liječnike da uzimate Jorvezu prije bilo kakvih pretraga.

Djeca i adolescenti

Jorveza se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Primjena ovog lijeka u djece mlađe od 18 godina još nije ispitana.

Drugi lijekovi i Jorveza

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Neki od tih lijekova mogu povećati učinke Jorveze i ako uzimate te lijekove, liječnik će Vas možda htjeti pažljivo pratiti.

Osobito:

- ketokonazol ili itrakonazol (za liječenje gljivičnih infekcija)
- klaritromicin, antibiotik za liječenje infekcija
- ritonavir i kobicistat (za liječenje HIV-infekcije)
- estrogene (primjenjuju se kao hormonska nadomjesna terapija ili za kontracepciju)
- srčane glikozide kao što je digoksin (lijekovi koji se koriste za liječenje srčanih bolesti)
- diuretike (za uklanjanje suvišne tekućine iz tijela)

Jorveza s hranom i pićem

Dok uzimate ovaj lijek ne smijete piti sok od grejpa jer on može pogoršati nuspojave lijeka.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Nemojte uzimati ovaj lijek tijekom trudnoće, a da to prethodno niste provjerili s liječnikom.

Nemojte uzimati ovaj lijek ako dojite osim ako to niste provjerili s liječnikom. Budezonid u malim količinama prelazi u majčino mlijeko. Liječnik će Vam pomoći odlučiti trebate li nastaviti s liječenjem i ne dojititi ili trebate prekinuti liječenje u razdoblju dok dojite.

Upravljanje vozilima i strojevima

Ne očekuje se da će Jorveza utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

Jorveza sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži 52 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) po dnevnoj dozi. To odgovara 2,6 % preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

3. Kako uzimati Jorvezu

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza za liječenje akutnih epizoda je dvije raspadljive tablete za usta od 1 mg (2 mg budezonida) na dan. Uzmite jednu raspadljivu tabletu za usta od 1 mg ujutro i jednu raspadljivu tabletu za usta od 1 mg navečer.

Preporučena doza za sprječavanje daljnjih epizoda je dvije raspadljive tablete za usta od 0,5 mg (1 mg budezonida) na dan ili dvije raspadljive tablete za usta od 1 mg (2 mg budezonida) na dan, ovisno o odgovoru Vašeg tijela na liječenje. Uzmite jednu raspadljivu tabletu za usta ujutro i jednu raspadljivu tabletu za usta navečer.

Način primjene

Raspadljivu tabletu za usta uzmite odmah nakon vađenja iz blister pakiranja.

Raspadljivu tabletu za usta uzmite nakon obroka.

Stavite raspadljivu tabletu za usta na vrh jezika i zatvorite usta. Lagano je pritisnite jezikom o nepce sve dok se potpuno ne raspadne (za to je obično potrebno najmanje 2 minute, ali može biti potrebno do 20 minuta). Kako se raspadljiva tableta za usta raspada, tako pomalo gutajte raspadnuti sadržaj sa slinom.

NEMOJTE uzimati nikakvu tekućinu s raspadljivom tabletom za usta.

Nemojte žvakati niti progutati neraspadnutu raspadljivu tabletu za usta.

Nemojte jesti, piti, prati zube ili ispirati usta najmanje 30 minuta nakon što ste uzeli raspadljivu tabletu za usta. Nemojte koristiti nikakve oralne otopine, sprejeve ili tablete za žvakanje najmanje 30 minuta prije ili poslije primjene raspadljive tablete za usta. To će osigurati pravilno djelovanje lijeka.

Problemi s bubrezima ili jetrom

Ako imate bilo kakvih problema s bubrezima ili jetrom, obratite se liječniku. Ako imate problema s bubrezima, liječnik će odlučiti je li Jorveza odgovarajuća za Vas. U slučaju da imate teške probleme s bubrezima, ne smijete uzimati Jorvezu. Ako imate ikakvu bolest jetre, ne smijete uzimati Jorvezu.

Trajanje liječenja

Na početku, Vaše liječenje bi trebalo trajati oko 6 do 12 tjedana.

Nakon liječenja akutne epizode i ovisno o Vašem stanju i odgovoru na liječenje, Vaš liječnik će odrediti koliko dugo ćete nastaviti s liječenjem i kojom dozom.

Ako uzmete više Jorveze nego što ste trebali

Ako ste uzeli više raspadljivih tableta za usta nego što ste trebali, sljedeću dozu uzmite kao što je propisano. Nemojte uzeti manju količinu. U slučaju sumnje obratite se liječniku ili ljekarniku. Ako je moguće, ponesite sa sobom kutiju lijeka i ovu uputu.

Ako ste zaboravili uzeti Jorvezu

Ako zaboravite jednu dozu, samo uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Jorvezu

Javite se svom liječniku ako želite prekinuti ili ranije završiti liječenje. Važno je da ne prestanete uzimati lijek, a da o tome niste razgovarali s liječnikom. Nastavite uzimati lijek sve dok Vam liječnik ne kaže da prestanete, čak i ako se osjećate bolje.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah prestanite uzimati Jorvezu i smjesta potražite liječničku pomoć ako opazite bilo koji od sljedećih simptoma:

- oticanje lica, naročito vjeđa, usnica, jezika ili grla (angioedem), što mogu biti simptomi alergijske reakcije.

Tijekom primjene Jorveze zabilježene su sljedeće nuspojave:

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- gljivične infekcije jednjaka (koje mogu uzrokovati bol ili nelagodnost prilikom gutanja)
- gljivične infekcije usta i grla (simptomi mogu biti bijele mrlje)

Često: mogu se javiti u najviše 1 na 10 osoba

- glavobolja
- žgaravica
- probavne tegobe
- mučnina
- trnci ili utrnulost usta, suha usta
- poremećaj osjeta okusa, pečenje jezika
- bol u gornjem dijelu trbuha
- umor
- smanjena količina hormona kortizola u krvi
- suhe oči
- poteškoće sa spavanjem
- problemi s jezikom
- groznica na usni (herpes na usni).

Manje često: mogu se javiti u do 1 na 100 osoba

- tjeskoba, uznemirenost
- omaglica
- povišen krvni tlak
- kašalj, suho grlo, grlobolja, prehlada
- bol u trbuhu, nadimanje trbuha (nadutost)
- otežano gutanje
- upala želuca, čir na želucu
- oticanje usana
- osip, osip praćen svrbežom
- osjećaj stranog tijela
- bol u ustima ili grlu
- bolne desni
- snižena razina osteokalcina, povećanje tjelesne težine.

Prijavljene su sljedeće nuspojave koje su tipične uz lijekove slične Jorvezi (kortikosteroidi) te se stoga mogu pojaviti i uz ovaj lijek. Učestalost tih nuspojava trenutno je nepoznata:

- povećan rizik od infekcija

- Cushingov sindrom, koji je povezan s prevelikom količinom kortikosteroida i uzrokuje okruglo lice, porast težine, visok šećer u krvi, nakupljanje tekućine u tkivu (npr. oticanje nogu), smanjenu razinu kalija u krvi (hipokalijemiju), neredovite menstruacije u žena, neželjene dlake na tijelu u žena, impotenciju, strije na koži, akne
- usporen rast u djece
- promjene raspoloženja kao što su depresija, razdražljivost ili euforija
- nemir s povećanom tjelesnom aktivnošću, agresija
- povišen tlak u mozgu, moguće s povišenim tlakom u očima (oticanje optičkog diska) u adolescenata
- zamućen vid
- povećan rizik od krvnih ugrušaka, upala krvnih žila (koja može nastati kad se lijek prestane primjenjivati nakon dugotrajne primjene)
- zatvor, čir na tankom crijevu
- upala gušterače, što uzrokuje jaku bol u trbuhu i leđima
- osip, crvene mrlje zbog krvarenja u koži, sporije cijeljenje rana, reakcije na koži kao što je kontaktni dermatitis, modrice
- bol u mišićima i zglobovima, slabost mišića, trzanje mišića
- slabljenje kostiju (osteoporoza), propadanje kostiju uzrokovano slabom cirkulacijom krvi (osteonekroza)
- osjećaj opće slabosti.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Jorvezu

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Jorveza sadrži

Jorveza 0,5 mg raspadljiva tableta za usta

- Djelatna tvar je budezonid. Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 0,5 mg budezonida.
- Drugi sastojci su dinatrijev hidrogencitrat, natrijev dokuzat, makrogol (6000), magnezijev stearat, manitol (E 421), bezvodni natrijev citrat, povidon (K25), natrijev hidrogenkarbonat i sukraloza (pogledajte također dio 2, „Jorveza sadrži natrij“).

Jorveza 1 mg raspadljiva tableta za usta

- Djelatna tvar je budezonid. Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 1 mg budezonida.
- Drugi sastojci su dinatrijev hidrogencitrat, natrijev dokuzat, makrogol (6000), magnezijev stearat, manitol (E 421), bezvodni natrijev citrat, povidon (K25), natrijev hidrogenkarbonat i sukraloza (pogledajte također dio 2, „Jorveza sadrži natrij“).

Kako Jorveza izgleda i sadržaj pakiranja

Jorveza 0,5 mg raspadljiva tableta za usta

Jorveza 0,5 mg raspadljive tablete za usta su bijele, okrugle, obostrano plosnate tablete. Na jednoj strani imaju utisnutu oznaku „0.5“. Isporučuju se u blisterima u pakiranjima od 20, 60, 90, 100 ili 200 raspadljivih tableta za usta.

Jorveza 1 mg raspadljiva tableta za usta

Jorveza 1 mg raspadljive tablete za usta su bijele, okrugle, obostrano plosnate tablete. Isporučuju se u blisterima u pakiranjima od 20, 30, 60, 90, 100 ili 200 raspadljivih tableta za usta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Malta

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

Deutschland

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

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Dr. Falk Pharma GmbH

Tel: +370 5 2796328
biuras@morfejus.lt

Tel: +49 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Ova uputa je zadnji puta revidirana u.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.