

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojamos tabletės
Jorveza 1 mg burnoje disperguojamos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojamos tabletės

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 0,5 mg budezonido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje 0,5 mg burnoje disperguojamoje tabletėje yra 26 mg natrio.

Jorveza 1 mg burnoje disperguojamos tabletės

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 1 mg budezonido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje 1 mg burnoje disperguojamoje tabletėje yra 26 mg natrio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Burnoje disperguojama tabletė

Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojamos tabletės

Baltos, apvalios, abipus plokščios burnoje disperguojamos tabletės, kurių skersmuo yra 7,1 mm, o storis – 2,2 mm. Vienoje jų pusėje įspausta „0.5“.

Jorveza 1 mg burnoje disperguojamos tabletės

Baltos, apvalios, abipus plokščios burnoje disperguojamos tabletės, kurių skersmuo yra 7,1 mm, o storis – 2,2 mm.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Jorveza skirtas suaugusiųjų (vyresnių nei 18 metų) eozinofiliniam ezofagitui (EoE) gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą šiuo vaistiniu preparatu turi pradėti gastroenterologas arba gydytojas, patyręs diagnozuojant ir gydant eozinofilinį ezofagitą.

Dozavimas

Remisijos sukėlimas

Rekomenduojama paros dozė yra 2 mg budezonido: viena 1 mg tabletė vartojama ryte, kita 1 mg tabletė – vakare.

Įprasta indukcinio gydymo trukmė yra 6 savaitės. Pacientams, kuriems nepasireiškia tinkamas atsakas per 6 gydymo savaites, gydymą galima pratęsti iki 12 savaičių.

Remisijos palaikymas

Rekomenduojama paros dozė yra 1 mg budezonido: viena 0,5 mg tabletė vartojama ryte, kita 0,5 mg tabletė – vakare, arba 2 mg budezonido: viena 1 mg tabletė vartojama ryte, kita 1 mg tabletė – vakare, individualiai atsižvelgiant į klinikinius paciento poreikius.

Palaikomąją 1 mg budezonido du kartus per parą dozę rekomenduojama skirti pacientams, kurių liga yra įsisenėjusi ir (arba) stemplės uždegimas yra pažengęs iki ūminės ligos stadijos, taip pat žr. 5.1 skyrių.

Palaikomojo gydymo trukmę nustato gydantis gydytojas.

Ypatingos populiacijos

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Šiuo metu duomenų apie budezonido vartojimą pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, nėra. Kadangi budezonidas nėra šalinamas per inkstus, pacientus, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, atsargiai galima gydyti tomis pačiomis dozėmis kaip pacientus, kurių inkstų funkcija nėra sutrikusi. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, budezonido vartoti nerekomenduojama.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientus, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydant kitais budezonido turinčiais vaistiniais preparatais, susidarė padidėjusi budezonido koncentracija. Vis dėlto sisteminių tyrimų, kuriais būtų ištirtas įvairaus sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, nėra. Šio vaistinio preparato neskiriama gydyti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Jorveza saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Iš lizdinės plokštelės pakuotės išimta burnoje disperguojamą tabletę reikia vartoti tuoj pat.

Burnoje disperguojamą tabletę reikia vartoti po valgio.

Ją reikia padėti ant liežuvio galo ir lengvai spausti prie gomurio, kol ji suirs. Paprastai tai trunka bent dvi minutes, bet gali užtrukti ir iki 20 minučių. Ant Jorveza patekus seilių, prasideda tabletės šnypščiojo tirpimo procesas, kuris dar labiau skatina seilių išsiskyrimą. Yrant burnoje disperguojamai tabletei, reikia po truputį ryti budezonido prisotintas seiles. Burnoje disperguojamos tabletės negalima vartoti kartu su skysčiu arba maistu.

Tabletę reikia vartoti likus mažiausiai 30 minučių iki valgymo, gėrimo arba burnos higienos procedūrų. Bet kokius geriamuosius tirpalus, purškalus arba kramtomąsias tabletes reikia vartoti likus ne mažiau kaip 30 minučių iki Jorveza pavartojimo arba tiek pat laiko po pavartojimo.

Negalima kramtyti arba praryti neištirpusios burnoje disperguojamos tabletės. Šios priemonės užtikrina optimalią veikliosios medžiagos ekspoziciją stemplės gleivinėje naudojant seilėse esančių mucinų lipniąsias savybes.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Infekcijos

Uždegimo bei imuninės sistemos slopinimas didina imlumą infekcijoms bei infekcijų sunkumą. Infekcijų simptomai gali būti netipiniai arba tapti nepastebimi.

Jorveza klinikinių tyrimų metu nustatyta burnos, burnos ir ryklės bei stemplės kandidozė, kuri pasireiškė labai dažnai (žr. 4.8 skyrių).

Jei reikia, simptominę burnos ir ryklės kandidozę galima gydyti vietiniais arba sisteminiais priešgrybeliniais vaistinėmis preparatais, tuo pat metu tęsiant gydymą Jorveza.

Gliukokortikoidais gydomiems pacientams gali būti sunkesnė vėjaraupių, juostinės pūslelinės ir tymų eiga. Reikia patikrinti, ar šiomis ligomis nesirgę pacientai paskiepyti, ir vengti kontakto su šiomis ligomis sergančiais žmonėmis.

Vakcinos

Reikia vengti gliukokortikoidus vartojančius pacientus vakcinuoti gyvosiomis vakcinomis, nes dėl to imuninis atsakas į vakcinas gali būti silpnesnis. Po vakcinacijos kitomis vakcinomis antikūnų gamyba gali būti susilpnėjusi.

Ypatingos populiacijos

Pacientams, sergantiems tuberkulioze, hipertenzija, cukriniu diabetu, osteoporoze, pepsine opa, glaukoma, katarakta, arba kurių artimi giminaičiai sirgo cukriniu diabetu ar glaukoma, gali būti didesnė sisteminių nepageidaujamų reakcijų į gliukokortikoidus rizika (žr. toliau ir 4.8 skyrių) ir todėl reikia stebėti, ar jiems nepasireiškia šis poveikis.

Susilpnėjusi kepenų funkcija gali turėti įtakos budezonido eliminacijai, tai gali padidinti sisteminę ekspoziciją. Padidėja nepageidaujamų reakcijų (sisteminių gliukokortikoidų poveikio) rizika. Vis dėlto sisteminių duomenų nėra. Todėl pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, šio vaistinio preparato gydymui neskiriama.

Sisteminis gliukokortikoidų poveikis

Gali pasireikšti sisteminis gliukokortikoidų poveikis (pvz., Kušingo sindromas, antinksčių funkcijos slopinimas, augimo sulėtėjimas, katarakta, glaukoma, kaulų mineralų tankio sumažėjimas ir įvairaus pobūdžio psichikos pokyčiai (taip pat žr. 4.8 skyrių)). Šios nepageidaujamos reakcijos priklauso nuo gydymo trukmės, kartu taikomo ir anksčiau taikyto gydymo gliukokortikoidais bei individualaus jautrumo.

Angioneurozinė edema

Vartojant Jorveza pranešta apie angioneurozinę edemą, kuri dažniausiai pasireiškia kartu su kitomis alerginėmis reakcijomis, įskaitant išbėrimą ir niežėjimą. Pastebėjus angioneurozinės edemos požymių, gydymą reikia nutraukti.

Regėjimo sutrikimai

Vartojant sisteminio ir lokalaus poveikio kortikosteroidų, gali pasireikšti regėjimo sutrikimų. Jeigu pacientui pasireiškia tokie simptomai, kaip miglotas matymas ar kiti regėjimo sutrikimai, reikia apsvaistyti, ar nereikėtų nusiųsti paciento oftalmologo konsultacijai, kad šis įvertintų galimas priežastis, nes tai gali būti katarakta, glaukoma arba retosios ligos, kaip antai centrinė serozinė chorioretinopatija (CSC), kurių atvejų buvo užregistruota pavartojus sisteminio ir lokalaus poveikio kortikosteroidų.

Kita

Gliukokortikoidai gali slopinti pagumburio, hipofizės ir antinksčių sistemą, todėl gali mažėti organizmo reakcija į stresą. Todėl pacientams, kuriems numatyta daryti chirurginę operaciją arba kuriems tikėtinas kitokių priežasčių sukeltas stresas, rekomenduojama papildomai skirti sisteminio poveikio gliukokortikoidų.

Būtina vengti vaistinio preparato vartojimo kartu su ketokonazolu ar kitokiais CYP3A4 inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių).

Įtaka serologiniams tyrimams

Kadangi vartojant budezonido gali būti slopinama antinksčių funkcija, adrenokortikotropinio hormono (AKTH) stimuliavimo tyrimo, skirto hipofizės nepakankamumui diagnozuoti, rezultatai gali būti klaidingi (mažos vertės).

Natrio kiekis

Jorveza 0,5 mg ir 1 mg burnoje disperguojamų tablečių paros dozėje yra 52 mg natrio, tai atitinka 2,6 % didžiausios PSO rekomenduojamos paros normos suaugusiesiems, kuri yra 2 g natrio.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

CYP3A4 inhibitoriai

Kartu taikomas gydymas stipriais CYP3A inhibitoriais, pvz., ketokonazolu, ritonaviru, itrakonazolu, klaritromicinu, kobicistatu ir greipfrutų sultimis, gali labai padidinti budezonido koncentraciją kraujo plazmoje ir tikėtina, kad gali padidinti sisteminių nepageidaujamų reakcijų riziką. Todėl reikia vengti šių vaistinių preparatų vartoti kartu, išskyrus atvejus, kai teikiama nauda viršija padidėjusią kortikosteroidų sisteminių nepageidaujamų reakcijų riziką – tokiais atvejais pacientai turi būti stebimi dėl sisteminių kortikosteroidų nepageidaujamų reakcijų.

200 mg ketokonazolo dozė, geriama vieną kartą per parą, maždaug 6 kartus didina kartu vartojamo budezonido (vienkartine 3 mg doze) koncentraciją plazmoje. Ketokonazolo pavartojus praėjus maždaug 12 val. po budezonido pavartojimo, budezonido koncentracija plazmoje padidėjo maždaug 3 kartus.

Estrogenai, geriamieji kontraceptikai

Nurodoma, kad moterims, vartojusioms gliukokortikoidų kartu su estrogenais ar geriamaisiais kontraceptikais, padidėjo gliukokortikoidų koncentracija plazmoje ir sustiprėjo jų poveikis. Vartojant budezonido kartu su mažos dozės sudėtiniais geriamaisiais kontraceptikais, tokio poveikio nenustatyta.

Širdį veikiantys glikozidai

Dėl kalio trūkumo, kuris yra potenciali bei žinoma gliukokortikoidų sukeliama nepageidaujama reakcija, gali stiprėti glikozidų poveikis.

Saluretikai

Jų vartojant kartu su gliukokortikoidais, gali padidėti kalio šalinimas ir pasunkėti hipokalemija.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nėštumo metu Jorveza geriau nevertoti, nebent tai neabejotinai būtina. Duomenų apie nėštumų baigtis po geriamojo budesonido vartojimo žmonėms yra mažai. Nors duomenys apie įkvepiamojo budesonido vartojimą daugelio nėštumų atveju nepageidaujamo poveikio neparodė, tikėtina, kad gydant Jorveza didžiausia budesonido koncentracija plazmoje būtų didesnė, nei pavartojus įkvepiamojo budesonido. Nustatyta, kad vaikingoms patelėms budesonidas, kaip ir kiti gliukokortikoidai, sukėlė vaisiaus vystymosi sutrikimų (žr. 5.3 skyrių). Tokio poveikio reikšmė žmogui nenustatyta.

Žindymas

Budesonidas išsiskiria į motinos pieną (yra duomenų apie įkvepiamojo budesonido išsiskyrimą į motinos pieną). Tačiau terapinių dozių ribose per burną vartojant Jorveza žindomam kūdikiui galimas tik nežymus poveikis. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Jorveza.

Vaisingumas

Duomenų apie budesonido poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Tyrimų su gyvūnais metu gydymas budesonidu poveikio vaisingumui nesukėlė (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Jorveza gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Jorveza klinikinių tyrimų metu dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo burnos, ryklės ir stemplės grybelinės infekcijos. Atliekant klinikinius tyrimus BUL-1/EEA ir BUL-2/EER, iš viso 44 iš 268 pacientų (16,4 %), vartojusių Jorveza, buvo įtariamos grybelinės infekcijos, susijusios su klinikiniais simptomais, kurie visi buvo lengvi arba vidutinio sunkumo. Bendras infekcijų (įskaitant diagnozuotas endoskopu ir histologiniais tyrimais, be simptomų) skaičius buvo 92, nustatytos 72 iš 268 pacientų (26,9 %). Ilgalaikis gydymas Jorveza, trukęs iki 3 metų (48 savaites tyrimo BUL-2/EER metu, po kurio vyko 96 savaičių atvirasis gydymas), nepadidino šalutinio poveikio, įskaitant lokalią kandidozę, dažnio.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau lentelėje pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį pateikiamos Jorveza klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) arba dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemos klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Infekcijos ir infestacijos	Stemplės kandidozė, burnos ir (arba) burnos ir ryklės kandidozė		Nazofaringitas, faringitas
Imuninės sistemos sutrikimai			Angioneurozinė edema

Psichikos sutrikimai		Miego sutrikimas	Nerimas, susijaudinimas
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas, disgeuzija	Svaigulys
Akių sutrikimai		Sausos akys	
Kraujagyslių sutrikimai			Hipertenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Kosulys, gerklės sausumas, burnos ir ryklės skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai		Gastroezofaginio reflukso liga, pykinimas, burnos parestezija, dispepsija, viršutinės pilvo dalies skausmas, sausa burna, glosdinija, liežuvio sutrikimas, burnos pūslelinė	Pilvo skausmas, pilvo išsipūtimas, disfagija, erozinis gastritas, skrandžio opa, lūpų edema, dantenų skausmas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas, dilgėlinė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	Svetimkūnio jautumas
Tyrimai		Sumažėjusi kortizolio koncentracija kraujyje	Sumažėjusi osteokalcino koncentracija, padidėjęs kūno svoris

Vartojant Jorveza taip pat gali pasireikšti toliau nurodytos žinomos nepageidaujamos reakcijos, būdingas šios terapinės klasės vaistiniams preparatams (kortikosteroidams, budezonidui) (dažnis = nežinomas).

MedDRA organų sistemos klasė	Nepageidaujamos reakcijos
Imuninės sistemos sutrikimai	Infekcijos rizikos padidėjimas
Endokrininiai sutrikimai	Kušingo (<i>Cushing</i>) sindromas, antinksčių slopinimas, vaikų augimo sulėtėjimas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hipokalemija, hiperglikemija
Psichikos sutrikimai	Depresija, dirglumas, euforija, psichomotorinis hiperaktyvumas, agresija
Nervų sistemos sutrikimai	Tiriamas smegenų auglys, įskaitant regos nervo disko edemą (paaugliams)
Akių sutrikimai	Glaukoma, katarakta (įskaitant subkapsulinę kataraktą), miglotas matymas, centrinė serozinė chorioretinopatija (CSCR) (taip pat žr. 4.4 skyrių)
Kraujagyslių sutrikimai	Padidėjusi trombozės rizika, vaskulitas (nutraukimo sindromas po ilgalaikio gydymo)
Virškinimo trakto sutrikimai	Dvylikapirštės žarnos opa, pankreatitas, vidurių užkietėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alerginė egzantema, petechijos, uždelstas žaizdų gijimas, kontaktinis dermatitas, ekchimozė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Raumenų ir sąnarių skausmas, raumenų silpnumas ar trūkčiojimas, osteoporozė, osteonekrozė
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Negalavimas

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Trumpalaikio perdozavimo atveju skubus medicininis gydymas nereikalingas. Specialių priešnuodžių nėra. Tolesnis gydymas gali būti simptominis ir palaikomasis.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo viduriavimo, vaistiniai preparatai žarnyno uždegimams ir infekcinėms ligoms gydyti, lokaliai veikiančios kortikosteroidai, ATC kodas – A07EA06.

Veikimo mechanizmas

Budezonidas yra nehalogenintas gliukokortikoidas, kuris visų pirma veikia priešuždegimiškai, jungdamasis prie gliukokortikoidinio receptoriaus. EoE sergančius pacientus gydant Jorveza, budezonidas slopina antigeno stimuliuojamą daugelio prouždegiminio signalo molekulių, pvz., užkrūčio liaukos stromos limfopoetino, interleukino-13 ir eotaksino-3 stemplės epitelyje sekreciją, tai reikšmingai sumažina stemplės eozinofilų uždegiminio infiltrato kiekį.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamu, dvigubai koduotu III fazės klinikinio tyrimu (BUL-1/EEA), kuriame dalyvavo 88 aktyviu EoE sergantys suaugę pacientai (atsitiktinių imčių santykis: 2 : 1), nustatyta, kad 6 savaites du kartus per parą skiriant po 1 mg budezonido burnoje disperguojamų tablečių, 34 iš 59 pacientų (57,6 %) tai sukėlė kliniškai ir pataloginės diagnostikos būdu patvirtintą remisiją (kuri apibrėžiama kaip didžiausia stemplės biopsijų tyrimų vertė < 16 eozinofilų/mm² matymo lauke ir jokių simptomų arba tik lengvi disfagijos arba skausmo simptomai ryjant), palyginti su 0 iš 29 pacientų (0 %) placebo grupėje. Pacientams, kuriems dvigubai koduotoje fazėje nepasiekta remisija, atviroje tęstinio gydymo fazėje dar 6 savaites du kartus per parą skiriant po 1 mg budezonido burnoje disperguojamų tablečių, pacientams pasiektos kliniškai ir pataloginės diagnostikos būdu patvirtintos remisijos dažnis padidėjo iki 84,7 %.

Atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamo, dvigubai koduoto III fazės klinikinio tyrimo (BUL-2/EER), kuriame dalyvavo 204 EoE sergantys suaugę pacientai, kuriems buvo kliniškai ir pataloginės diagnostikos būdu patvirtinta remisija, metu pacientams atsitiktinių imčių būdu buvo paskirtas gydymas 48 savaites vartoti 0,5 mg budezonido du kartus per parą, 1 mg budezonido du kartus per parą arba placebo (visoms grupėms skiriant burnoje disperguojamas tabletes). Pirminė vertinamoji baigtis buvo gydymo nesėkmės nepatyrusių pacientų rodiklis, kai gydymo nesėkmė apibrėžiama kaip klinikinis atkrytis (≥ 4 balų disfagijos arba skausmo ryjant sunkumas pagal 0-10 skaitinę vertinimo skalę) ir (arba) histologinis atkrytis (didžiausia vertė ≥ 48 eozinofilų/mm² matymo lauke), ir (arba) maisto įstrigimas, kuriam gydyti reikia endoskopinės intervencijos, ir (arba) endoskopinio išplėtimo būtinybė ir (arba) ankstyvas tyrimo nutraukimas dėl bet kokios priežasties. 48 savaitę 0,5 mg du kartus per parą vartojusiųjų (73,5 %) grupėje ir 1 mg du kartus per parą vartojusiųjų (75,0 %) grupėje gydymo nesėkmės nepatyrusių pacientų buvo reikšmingai daugiau, palyginti su placebo grupe (4,4 %).

Griežčiausia antrinė vertinamoji baigtis buvo „gili ligos remisija“, t y., gilios klinikinės, gilios endoskopinės ir histologinės remisijos duomenimis, didesnis kliniškai reikšmingas veiksmingumas nustatytas 1 mg du kartus per parą vartojusių grupėje (52,9 %), palyginti su 0,5 mg du kartus per parą vartojusių grupe (39,7 %), tai rodo didesnės budesonido dozės pranašumą pasiekiant ir palaikant gilią ligos remisiją.

Po dvigubai koduoto laikotarpio buvo galima pasirinktinai dalyvauti 96 savaitių atvirajame gydyme, kurio metu vartota rekomenduojama 0,5 mg budesonido du kartus per parą dozė arba iki 1 mg budesonido du kartus per parą. Daugiau kaip 80 % pacientų 96 savaitių laikotarpį išliko klinikinė remisija (apibrėžiama kaip savaitinis eozinofilinio ezofaringito aktyvumo indeksas $Pro \leq 20$) ir tik 2 iš 166 pacientų (1,2 %) patyrė maisto įstrigimą. Be to, nuo tyrimo BUL-2/EER pradinio vertinimo iki 96 savaitių atvirojo gydymo laikotarpio pabaigos 40 iš 49 pacientų (81,6 %) išliko gili histologinė remisija (0 eozinofilų/mm² matymo lauke visose biopsijose). Per iki 3 metų laikotarpį (t. y. per 96 savaitių atvirojo gydymo Jorveza laikotarpį, ėjusį po 48 savaitių dvigubai koduoto palaikomojo gydymo Jorveza) veiksmingumo sumažėjimo nepastebėta.

Informaciją apie pastebėtas nepageidaujamas reakcijas žr. 4.8 skyriuje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Pavartojus Jorveza, budesonidas greitai absorbuojamas. Dviejų skirtingų tyrimų metu sveikiems nevalgiusiems tiriamiesiems pavartojus vienkartinės 1 mg budesonido dozes, farmakokinetikos duomenys rodo 0,17 val. absorbcijos uždelimo laiko (angl. *lag time*) medianą (intervalas 0,00-0,52 val.) ir 1,00-1,22 val. didžiausios koncentracijos plazmoje susidarymo laiko medianą (intervalas 0,50-2,00 val.). Vidutinė didžiausia koncentracija plazmoje buvo 0,44-0,49 ng/ml (intervalas 0,18-1,05 ng/ml) ir plotas po koncentracijos plazmoje ir laiko kreive ($AUC_{0-\infty}$) buvo 1,50-2,23 val.*ng/ml (intervalas 0,81-5,14 val.*ng/ml).

Turimi EoE sergančių nevalgusių pacientų vienkartinės dozės farmakokinetikos duomenys vartojant 4 mg budesonido: absorbcijos uždelimo laiko mediana buvo 0,00 val. (intervalas 0,00-0,17), didžiausios koncentracijos plazmoje susidarymo laiko mediana buvo 1,00 val. (intervalas 0,67-2,00 val.); didžiausia koncentracija plazmoje buvo $2,56 \pm 1,36$ ng/ml, AUC_{0-12} buvo $8,96 \pm 4,21$ val.*ng/ml.

Palyginti su sveikais tiriamaisiais, didžiausia koncentracija plazmoje pacientams buvo 35 % didesnė, o AUC_{0-12} buvo 60 % didesnė.

Nustatytas sisteminės ekspozicijos (C_{max} ir AUC) proporcingumas dozei tarp 0,5 mg burnoje disperguojamų tablečių ir 1 mg burnoje disperguojamų tablečių dozių ribų.

Pasiskirstymas

Sveikiems tiriamiesiems per burną pavartojus 1 mg budesonido, tariamasis budesonido pasiskirstymo tūris buvo $35,52 \pm 14,94$ l/kg, o EoE sergantiems pacientams pavartojus 4 mg budesonido šis tūris buvo $42,46 \pm 23,90$ l/kg. Prie plazmos baltymų prisijungia vidutiniškai 85-90 % vaistinio preparato.

Biotransformacija

EoE sergantiems pacientams budesonido metabolizmas, palyginti su sveikais tiriamaisiais, yra lėtesnis, dėl to padidėja budesonido koncentracija plazmoje.

CYP3A4 budesonidą intensyviai metabolizuoja plonosios žarnos gleivinėje ir kepenyse į mažo gliukokortikoidinio aktyvumo metabolitus. Palyginti su budesonidu, gliukokortikoidinis pagrindinių metabolitų (6 β -hidroksibudesonido ir 16 α -hidroksiprednizolono) aktyvumas yra mažesnis negu 1 %. CYP3A5 reikšmingo poveikio budesonido metabolizmui neturi.

Eliminacija

Pusinės eliminacijos laiko mediana sveikiems tiriamiesiems yra maždaug 2-3 valandos (vartojant 1 mg budezonido), o EoE sergantiems pacientams yra 4-5 valandos (vartojant 4 mg budezonido).

Budezonido klirensas sveikiems tiriamiesiems yra maždaug 13-15 l/h/kg, EoE sergantiems pacientams yra $6,54 \pm 4,4$ l/h/kg. Tik nedidelis budezonido kiekis išsiskiria per inkstus. Šlapime budezonido neaptinkama, aptinkama tik budezonido metabolitų.

Sutrikusi kepenų funkcija

Didelę budezonido dalį metabolizuoja CYP3A4 kepenyse. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, sisteminė budezonido ekspozicija labai padidėja. Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, Jorveza tyrimų neatlikta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniais budezonido ūminio, vidutinės trukmės ir ilgalaikio toksinio poveikio tyrimais nustatyta užkrūčio liaukos ir antinksčių žievės atrofija ir limfocitų kiekio sumažėjimas.

Tyrimų *in vitro* ir *in vivo* metu mutageninio budezonido poveikio nepastebėta.

Ilgalaikiais budezonido tyrimais su žiurkėmis nustatytas šiek tiek padidėjęs bazofilinių ląstelių židinių kiekis kepenyse, o kancerogeninio poveikio tyrimais nustatytas pirminių kepenų ląstelių navikų, astrocitomų (žiurkių patinams) ir krūties liaukos navikų (žiurkių patelėms) atvejų dažnio padidėjimas. Šie navikai galimai susiję su specifiniu poveikiu steroidų receptoriams, padidėjusia metabolizmo apkrova ir anaboliniu poveikiu kepenims. Tokį poveikį žiurkių tyrimų metu sukėlė ir kiti gliukokortikoidai, todėl jis atspindi visos klasės poveikį šiai gyvūnų rūšiai.

Budezonidas žiurkių vaisingumo neveikia. Nustatyta, kad vaikiškiems gyvūnams budezonidas, kaip ir kiti gliukokortikoidai, sukėlė vaisiaus žūtį ir vaisiaus vystymosi sutrikimų (mažesnės vados, intrauterinis vaisiaus augimo sulėtėjimas, skeleto anomalijos). Nustatyta, kad kai kurie gliukokortikoidai gyvūnams sukėlė vilko gomurį. Tokio poveikio klinikinė reikšmė žmogui nežinoma (žr. 4.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Jorveza 0,5 mg ir 1 mg burnoje disperguojamos tabletės

Dinatrio vandenilio citratas
Dokuzato natrio druska
Makrogolis (6000)
Magnio stearatas
Manitolis (E 421)
Bevandenis mononatrio citratas
Povidonas (K25)
Natrio-vandenilio karbonatas
Sukralozė

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Al/Al lizdinė plokštelė.

Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojamos tabletės

Pakuočių dydžiai: 20, 60, 90, 100 arba 200 burnoje disperguojamų tablečių.

Jorveza 1 mg burnoje disperguojamos tabletės

Pakuočių dydžiai: 20, 30, 60, 90, 100 arba 200 burnoje disperguojamų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Vokietija
Tel. +49 (0)761 1514-0
Faksas +49 (0)761 1514-321
El. paštas zentrale@drfalkpharma.de

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Jorveza 1 mg burnoje disperguojamos tabletės

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 burnoje disperguojamos tabletės

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. sausio 8 d.

Paskutinio perregistravimo data 2022 m. rugsėjo 27 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ – 0,5 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojamos tabletės
budezonidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 0,5 mg budezonido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

burnoje disperguojama tabletė

20 burnoje disperguojamų tablečių
60 burnoje disperguojamų tablečių
90 burnoje disperguojamų tablečių
100 burnoje disperguojamų tablečių
200 burnoje disperguojamų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Negalima kramtyti arba praryti.
Vartokite kaip nurodė gydytojas.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1254/007 (20 burnoje disperguojamų tablečių)
EU/1/17/1254/008 (60 burnoje disperguojamų tablečių)
EU/1/17/1254/009 (60 burnoje disperguojamų tablečių)
EU/1/17/1254/010 (100 burnoje disperguojamų tablečių)
EU/1/17/1254/011 (200 burnoje disperguojamų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Jorveza 0,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS – 0,5 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojamos tabletės
budezonidas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Dr. Falk Pharma GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė – 1 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Jorveza 1 mg burnoje disperguojamos tabletės
budezonidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 1 mg budezonido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

burnoje disperguojama tabletė

20 burnoje disperguojamų tablečių
30 burnoje disperguojamų tablečių
60 burnoje disperguojamų tablečių
90 burnoje disperguojamų tablečių
100 burnoje disperguojamų tablečių
200 burnoje disperguojamų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (AI)

Negalima kramtyti arba praryti.
Vartokite kaip nurodė gydytojas.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Jorveza 1 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės – 1 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Jorveza 1 mg burnoje disperguojamos tabletės
budezonidas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Dr. Falk Pharma GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui
Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojamos tabletės
Jorveza 1 mg burnoje disperguojamos tabletės
budezonidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Jorveza ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Jorveza
3. Kaip vartoti Jorveza
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Jorveza
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Jorveza ir kam jis vartojamas

Jorveza sudėtyje yra veikliosios medžiagos budezonido, kuris yra kortikosteroidas, slopinantis uždegimą.

Vaistas vartojamas suaugusiesiems (vyresniems nei 18 metų) eozinofiliniam ezofagitui, kuris yra stemplės (vamzdelio, kuriuo maistas patenka į skrandį) uždegiminė būklė, sukelianti maisto rijimo sutrikimus, gydyti.

2. Kas žinotina prieš vartojant Jorveza

Jorveza vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija budezonidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Jorveza. jeigu:

- sergate tuberkulioze;
- Jūsų kraujospūdis padidėjęs;
- sergate cukriniu diabetu ar kas nors iš Jūsų šeimos narių serga cukriniu diabetu;
- Jūsų kaulai retėja (sergate osteoporoze);
- Jums yra skrandžio ar plonųjų žarnų pradinės dalies opa (pepsinė opa);
- Padidėjęs akies vidinis spaudimas (kuris gali sukelti glaukomą) ar yra kitų akių sutrikimų, pvz., lęšio drumstis (katarakta), arba kas nors iš Jūsų šeimos narių serga glaukoma;
- sergate kepenų liga.

Jeigu Jums yra bet kuri iš pirmiau paminėtų būklių, Jums gali būti padidėjusi šalutinio poveikio rizika. Gydytojas parinks atitinkamas priemones ir nuspręs, ar galite toliau vartoti šį vaistą.

Jeigu Jums patino veidas, ypač burnos srityje (lūpos, liežuvis ar gerklė) ir (arba) tapo sunku kvėpuoti ar ryti, nustokite vartoti Jorveza ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Tai gali būti alerginės reakcijos požymiai, kurie taip pat gali pasireikšti išbėrimu ir niežėjimu (taip pat žr. 4 skyrių).

Jorveza gali sukelti kortikosteroidams būdingą šalutinį poveikį ir paveikti visas kūno dalis, ypač jei vartojate šį vaistą didelėmis dozėmis ir ilgą laiką (žr. 4 skyrių).

Kitos atsargumo priemonės vartojant Jorveza

- Jeigu pradėtumėte matyti lyg per miglą arba Jums pasireikštų kiti regėjimo sutrikimai, kreipkitės į gydytoją.

Gydymo Jorveza metu imkitės toliau nurodytų atsargumo priemonių, nes Jūsų imuninė sistema gali būti susilpnėjusi:

- Jei atsirado burnos, ryklės („gerklės“) ir stemplės grybelinės infekcijos arba manote, kad gydant šiuo vaistu pasireiškė kokia nors infekcija, pasakykite gydytojui. Grybelinės infekcijos simptomai gali būti balti taškeliai burnoje ir gerklėje bei pasunkėjęs rijimas. Kai kurių infekcinių ligų simptomai gali būti neįprasti arba mažiau pastebimi.
- Laikykitės atokiai nuo žmonių, sergančių vėjaraupiais ar juostine pūsleline (*herpes zoster*), jei anksčiau nesirgote šiomis infekcijomis. Vartodami šį vaistą, šiomis ligomis galite sirgti daug sunkiau. Jei turėjote kontaktą su sergančiuoju vėjaraupiais ar juostine pūsleline, nedelsdami apsilankykite pas gydytoją. Be to, pasakykite gydytojui, ar esate skiepytas.
- Pasakykite gydytojui, jei dar nesirgote tymais ir (arba) ar buvote skiepytas ir kada paskutinį kartą buvote skiepytas nuo šios ligos.
- Jei Jus reikia skiepyti, pirmiausiai pasitarkite su gydytoju.
- Jei žinote, kad Jus reikia operuoti, pasakykite gydytojui, kad vartojate Jorveza.

Jorveza gali turėti poveikį antinksčių funkcijos tyrimams (adrenokortikotropinio hormono (AKTH) stimuliavimo tyrimui), paskirtiems gydytojo ar ligoninėje. Prieš Jums atliekant bet kokius tyrimus pasakykite gydytojams, kad vartojate Jorveza.

Vaikams ir paaugliams

Jorveza negalima vartoti jaunesniems nei 18 metų vaikams ir paaugliams. Šio vaisto vartojimas jaunesniems nei 18 metų vaikams neiširtas.

Kiti vaistai ir Jorveza

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Vartojant kai kuriuos iš šių vaistų, gali sustiprėti Jorveza poveikis ir, jeigu Jūs vartojate tuos vaistus, gydytojui gali tekti atidžiai stebėti Jūsų būklę.

Ypač svarbu, jei vartojate:

- ketokonazolo ar itrakonazolo (vaistai, kuriais gydamos grybelių sukeltos infekcijos);
- klaritromicino – antibiotiko, kuriuo gydamos infekcinės ligos;
- ritonaviro ir kobicistato (ŽIV infekcijoms gydyti);
- estrogenų (vartojamų pakaitinei hormonų terapijai arba kontracepcijai);
- širdį veikiančių gliukozidų, pvz., digoksino (vaistų, kuriais gydamos širdies ligos);
- diuretikų (skysčių perteklių iš organizmo šalinantys vaistai).

Jorveza vartojimas su maistu ir gėrimais

Kol vartojate šio vaisto, negalima gerti greipfrutų sulčių, kadangi dėl to gali pasunkėti vaisto šalutinis poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumo metu šio vaisto vartoti negalima, nepasitarus su gydytoju.

Žindymo metu šio vaisto vartoti negalima, nebent taip patarė gydytojas. Nedidelis budezonido kiekis patenka į motinos pieną. Gydytojas padės apsispręsti, ar Jums reikia tęsti gydymą ir nežindyti, ar nutraukti gydymą kūdikio žindymo laikotarpiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jorveza poveikis gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus nėra tikėtinas.

Jorveza sudėtyje yra natrio

Šio vaisto paros dozėje yra 52 mg natrio (valgomosios druskos sudedamosios dalies). Tai atitinka 2,6 % didžiausios rekomenduojamos natrio paros normos suaugusiesiems.

3. Kaip vartoti Jorveza

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė ūminiams epizodams gydyti yra dvi 1 mg burnoje disperguojamos tabletės (2 mg budezonido) per parą. Vartokite vieną 1 mg burnoje disperguojamą tabletę ryte ir vieną 1 mg burnoje disperguojamą tabletę vakare.

Rekomenduojama dozė tolesnių epizodų profilaktikai yra dvi 0,5 mg burnoje disperguojamos tabletės (1 mg budezonido) per parą arba dvi 1 mg burnoje disperguojamos tabletės (2 mg budezonido) per parą, atsižvelgiant į Jūsų organizmo atsaką į gydymą. Vartokite vieną burnoje disperguojamą tabletę ryte ir vieną burnoje disperguojamą tabletę vakare.

Vartojimo būdas

Vartokite burnoje disperguojamą tabletę tuoj pat, kai tik išimsite iš lizdinės plokštelės pakuotės.

Vartokite burnoje disperguojamą tabletę po valgio.

Padėkite burnoje disperguojamą tabletę ant liežuvio galo ir užsičiaupkite. Lengvai ją spauskite prie gomurio liežuvium, kol ji visiškai suirs (paprastai tai trunka bent dvi minutes, bet gali užtrukti ir iki 20 minučių). Yrant burnoje disperguojamai tabletei, suirusią medžiagą po truputį rykite su seilėmis. **NEGALIMA** su burnoje disperguojama tablete vartoti jokių skysčių.

Negalima kramtyti arba praryti nesuirusios burnoje disperguojamos tabletės.

Pavartojus burnoje disperguojamą tabletę, mažiausiai 30 minučių negalima valgyti, gerti, valytis dantu arba skalauti burnos. Likus 30 minučių iki burnoje disperguojamos tabletės pavartojimo ir tiek pat laiko po pavartojimo negalima vartoti jokių geriamųjų tirpalų, purškalų ar kramtomųjų tablečių. Taip užtikrinsite tinkamą vaisto veikimą.

Inkstų ir kepenų ligos

Jeigu sergate inkstų ar kepenų liga, kreipkitės į gydytoją. Jei sergate inkstų liga, gydytojas nuspręs, ar Jums galima vartoti Jorveza. Jeigu sergate sunkia inkstų liga, Jorveza vartoti negalima. Jeigu sergate kokia nors kepenų liga, Jorveza vartoti negalima.

Gydymo trukmė

Iš pradžių Jūsų gydymas turi trukti apie 6-12 savaičių.

Po ūminio epizodo gydymo, atsižvelgdamas į Jūsų būklę ir organizmo atsaką į gydymą, gydytojas nutars, kiek laiko turite tęsti gydymą ir kokią dozę turite vartoti.

Ką daryti pavartojus per didelę Jorveza dozę?

Jei pavartojote per didelę burnoje disperguojamų tablečių dozę, vartokite kitą dozę taip, kaip nurodyta. Nevartokite mažesnės dozės. Jei abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Jei įmanoma, paimkite su savimi vaisto dėžutę ar šį pakuotės lapelį.

Pamiršus pavartoti Jorveza

Jei praleidote vaisto dozę, kitą dozę vartokite įprastu metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Jorveza

Jeigu norite laikinai arba visiškai nutraukti vaisto vartojimą anksčiau nei numatyta, pasitarkite su gydytoju. Svarbu nenutraukti vaisto vartojimo nepasitarus su gydytoju. Net jei jaučiatės geriau, vartokite vaisto tol, kol gydytojas nurodys baigti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nustokite vartoti Jorveza ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų simptomų:

- veido, ypač akių vokų, lūpų, liežuvio arba gerklės, patinimą (angioneurozinę edemą) – tai gali būti alerginės reakcijos simptomai.

Vartojant Jorveza nustatytas toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- stemplės grybelinės infekcijos (kurios gali sukelti skausmą arba diskomfortą ryjant).
- burnos ir ryklės („gerklės“) grybelinės infekcijos (simptomai gali būti balti taškeliai);

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- galvos skausmas;
- rėmuo;
- nevirškinimas;
- pykinimas;
- burnos dilgčiojimas arba tirpimas, sausa burna;
- skonio sutrikimas, liežuvio deginimas;
- viršutinės pilvo dalies skausmas;
- nuovargis;
- sumažėjęs hormono kortizolio kiekis kraujyje;
- sausos akys;
- sutrikęs miegas;
- liežuvio sutrikimai;
- išbėrimas pūslelėmis (burnos pūslelinė).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- nerimas, neįprastas susijaudinimas (ažitacija);
- svaigulys;
- didelis kraujospūdis;
- kosulys, gerklės sausumas, gerklės peršėjimas, peršalimas;
- pilvo skausmas, pilvo išsipūtimas;
- sunkumas ryjant;
- skrandžio uždegimas, skrandžio opos;
- lūpų tinimas;
- išbėrimas, niežintis išbėrimas;
- svetimkūnio jutimas;
- skausmas burnoje ar gerklėje;
- skausmingos dantenos;
- sumažėjusi osteokalcino koncentracija, padidėjęs kūno svoris.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis yra būdingas vartojant panašius į Jorveza vaistus

(kortikosteroidus), todėl gali pasireikšti ir vartojant šį vaistą. Šių reiškinių dažnis šiuo metu nežinomas:

- padidėjusi infekcijos rizika;
- Kušingo (*Cushing*) sindromas, kuris siejamas su dauguma kortikosteroidų ir kuriam būdingas apvalios formos veidas, padidėjęs svoris, cukraus kiekio kraujyje padidėjimas, skysčio susikaupimas audiniuose (kojų tinimas), sumažėjęs kalio kiekis kraujyje (hipokalemija), nereguliarios mėnesinės moterims, nepageidaujamas kūno plaukuotumas moterims, impotencija, strijos ant odos, spuogai (*acne*);
- augimo sulėtėjimas vaikams;
- nuotaikos pokyčiai, pvz., depresija, dirglumas, euforija;
- neramumas ir padidėjęs fizinis aktyvumas, agresija;
- padidėjęs smegenų spaudimas, galimai padidėjus akispūdžiui (regos nervo disko patinimas) paaugliams;
- miglotas matymas;
- padidėjusi kraujo krešulių, kraujagyslių uždegimo (gali pasireikšti nutraukus vaisto vartojimą po ilgalaikio vartojimo) rizika;
- vidurių užkietėjimas, plonųjų žarnų opos;
- kasos uždegimas, sukeliantis stiprų pilvo ir nugaros skausmą;
- išbėrimas, raudonos dėmės nuo kraujosruvų, žaizdų gijimo sulėtėjimas, odos reakcijos, pvz., kontaktinis dermatitas, kraujosruvos;
- raumenų ir sąnarių skausmas, raumenų silpnumas, raumenų trūkčiojimas;
- kaulų retėjimas (osteoporozė), kaulo pažeidimas dėl prastos kraujo apytakos (osteonekrozė);
- bendras negalavimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Jorveza

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Jorveza sudėtis

Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojama tabletė

- Veiklioji medžiaga yra budezonidas. Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 0,5 mg budezonido.
- Pagalbinės medžiagos yra dinatrio vandenilio citratas, dokuzato natrio druska, makrogolis (6000), magnio stearatas, manitolis (E 421), bevandenis mononatrio citratas, povidonas (K25), natrio-vandenilio karbonatas ir sukralozė (taip pat žr. 2 skyrių „Jorveza sudėtyje yra natrio“).

Jorveza 1 mg burnoje disperguojama tabletė

- Veiklioji medžiaga yra budezonidas. Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 1 mg budezonido.
- Pagalbinės medžiagos yra dinatrio vandenilio citratas, dokuzato natrio druska, makrogolis (6000), magnio stearatas, manitolis (E 421), bevandenis mononatrio citratas, povidonas (K25), natrio-vandenilio karbonatas ir sukralozė (taip pat žr. 2 skyrių „Jorveza sudėtyje yra natrio“).

Jorveza išvaizda ir kiekis pakuotėje

Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojama tabletė

Jorveza 0,5 mg burnoje disperguojamos tabletės yra baltos, apvalios, abipus plokščios. Vienoje jų pusėje įspausta „0.5“. Jos tiekiamos lizdinėse plokštelėse pakuotėmis, kuriose yra po 20, 60, 90, 100 arba 200 burnoje disperguojamų tablečių.

Jorveza 1 mg burnoje disperguojama tabletė

Jorveza 1 mg burnoje disperguojamos tabletės yra baltos, apvalios, abipus plokščios. Jos tiekiamos lizdinėse plokštelėse pakuotėmis, kuriose yra po 20, 30, 60, 90, 100 arba 200 burnoje disperguojamų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

Danmark

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

Magyarország

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

Malta

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

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>