

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Jorveza 0,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Jorveza 1 mg mutē disperģējamās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Jorveza 0,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Katra mutē disperģējamā tablete satur 0,5 mg budezonīda (*budesonidum*)

Palģigviela ar zināmu iedarģību

Katra 0,5 mg mutē disperģējamā tablete satur 26 mg nātrģija.

Jorveza 1 mg mutē disperģējamās tabletes

Katra mutē disperģējamā tablete satur 1 mg budezonģda (*budesonidum*)

Palģigviela ar zināmu iedarģību

Katra 1 mg mutē disperģējamā tablete satur 26 mg nātrģija.

Pilnu palģigvielu sarakstu skatģt 6.1. apakģpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Mutē disperģējamā tablete

Jorveza 0,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Baltas, apaģas, no abām pusēm plakanas mutē disperģējamās tabletes; tabletes diametrs ir 7,1 mm un augstums ir 2,2 mm. To vienā pusē iespiests „0.5”.

Jorveza 1 mg mutē disperģējamās tabletes

Baltas, apaģas, no abām pusēm plakanas mutē disperģējamās tabletes; tabletes diametrs ir 7,1 mm un augstums ir 2,2 mm.

4. KLģNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeģtģskģs indikģcijas

Jorveza ir paredģģts eozģnofģlģ ezofagģta (EoE) ārstģģšanai pieauguģajģem (vecģkģiem par 18 gģdiem).

4.2. Devas un lietoģanas veģds

ģRstģģšanu ar šģm zģģģm drģkst uzsģkt gastroenterologs vai ārstģ, kuram ir pieredģe eozģnofģlģ ezofagģta diagnostģkģ un ārstģģšanģ.

Devas

Remģsģģas indukģģģa

Ieteģcamģ dienas deva ir 2 mg budezonģda, lietoģot pa vienai 1 mg tableģei no rģģta un pa vienai 1 mg tableģei vakarģ.

Parastais indukcijas terapijas ilgums ir 6 nedēļas. Pacienti, kuriem 6 nedēļu laikā nav atbilstošas atbildes reakcijas, ārstēšanu var pagarināt līdz 12 nedēļām.

Remisijas uzturēšana

Ieteicamā dienas deva ir 1 mg budezonīda, lietojot pa vienai 0,5 mg tabletei no rīta un pa vienai 0,5 mg tabletei vakarā, vai 2 mg budezonīda, lietojot pa vienai 1 mg tabletei no rīta un pa vienai 1 mg tabletei vakarā, atkarībā no pacienta individuālajām klīniskajām vajadzībām.

Pacienti ar ilgstošu slimības vēsturi un/vai lielu barības vada iekaisuma pakāpi akūtas slimības stāvoklī ieteicams lietot uzturošo devu 1 mg budezonīda divreiz dienā, skatīt arī 5.1. apakšpunktu.

Uzturošās terapijas ilgumu nosaka ārstējošais ārsts.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Dati par zāļu lietošanu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem pašlaik nav pieejami. Tā kā budezonīds neizdalās caur nierēm, pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem var piesardzīgi lietot zāles tādās pašās devās kā pacientiem bez nieru darbības traucējumiem. Budezonīdu nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Lietojot citas budezonīdu saturošas zāles pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, budezonīda koncentrācija palielinās. Tomēr sistemātiski pētījumi, kas izvērtētu dažāda smaguma aknu darbības traucējumus, nav pieejami. Zāles nedrīkst lietot pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Jorveza drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Mutē disperģējamās tabletes jālieto uzreiz pēc izņemšanas no blistera iepakojuma.

Mutē disperģējamā tablete jālieto pēc ēdienreizes.

Tā jāuzliek uz mēles gala un saudzīgi jāpaspiež pret mutes dobuma augšdaļu, lai sadalītu. Parasti izšķīdināšana aizņems vismaz divas minūtes, bet var aizņemt līdz 20 minūtēm. Tabletes putošanās process sākas pēc tam, kad Jorveza nonāk saskarē ar siekalām un stimulē turpmāku siekalu veidošanos. Kamēr mutē disperģējamā tablete sadalās, ar budezonīdu piesātinātās siekalas periodiski jānorij. Mutē disperģējamo tableti nedrīkst lietot kopā ar šķidrumu vai uzturu.

Pirms ēšanas, dzeršanas vai mutes dobuma higiēnas ir jābūt vismaz 30 minūtēm. Visus iekšķīgi lietojamus šķīdumus, aerosolus vai košļājamās tabletes jālieto vismaz 30 minūtes pirms vai pēc Jorveza lietošanas.

Mutē disperģējamo tableti nedrīkst sakošļāt vai norīt neizšķīdušu. Šie pasākumi nodrošina optimālu aktīvās vielas iedarbību uz barības vada gļotādu, izmantojot siekalās esošo mucīnu adhezīvās īpašības.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Infekcijas

Iekaisuma reakcijas un imūnsistēmas nomākšana izraisa paaugstinātu uzņēmību pret infekcijām un smagāku to gaitu. Infekcijas simptomi var būt atipiski vai maskēti.

Jorveza klīniskajos pētījumos ļoti bieži novērota mutes dobuma, mutes dobuma/rīkles un barības vada kandidoze (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja indicēts, simptomātisku mutes dobuma un rīkles kandidozi var ārstēt ar lokālu vai sistēmisku pretsēnīšu terapiju, nepārtraucot ārstēšanu ar Jorveza.

Lietojot glikokortikosteroīdus, vējbakas, *herpes zoster* infekcija un masalas šiem pacientiem var noritēt smagāk nekā parasti. Pacientiem, kuri agrāk nav slimojuši ar šādām slimībām, jāpārbauda veiktās vakcinācijas, un jāievēro īpaša piesardzība, lai izvairītos no saskares ar šo slimību izraisītājiem.

Vakcīnas

No vienlaicīgas dzīvu vakcīnu un glikokortikosteroīdu lietošanas ir jāizvairās, jo, visticamāk, tas pavājinās imūnās atbildes reakciju uz vakcināciju. Antivielu veidošanās pret citām vakcīnām var būt samazināta.

Īpašas populācijas

Pacientiem ar tuberkulozi, hipertensiju, cukura diabētu, osteoporozi, peptisko čūlu, glaukomu, kataraktu, cukura diabētu vai glaukomu ģimenes anamnēzē varētu būt paaugstināts sistēmisko glikokortikosteroīdu nevēlamo blakusparādību risks (skatīt zemāk un 4.8. apakšpunktu) un tāpēc ir nepieciešama šādu blakusparādību rašanās uzraudzība.

Pavājināta aknu funkcija var ietekmēt budezonīda elimināciju un pastiprināt to sistēmisko iedarbību. Nevēlamo blakusparādību (sistēmisko glikokortikosteroīdu blakusparādību) risks būs palielināts. Tomēr dati par sistēmisko iedarbību nav pieejami. Tāpēc pacientus, kuriem ir aknu darbības traucējumi, ārstēt nedrīkst.

Glikokortikosteroīdu sistēmiskā iedarbība

Iespējama glikokortikosteroīdu sistēmiskā iedarbība (piemēram, Kušinga sindroms, virsnieru nomākums, aizkavēta augšana, katarakta, glaukoma, samazināts kaulu minerālvielu blīvums un dažādi psihiskie traucējumi) (skatīt arī 4.8. apakšpunktu). Šīs nevēlamās blakusparādības ir atkarīgas no ārstēšanas ilguma, vienlaicīgi un iepriekš lietotajiem glikokortikosteroīdiem un individuālās jutības.

Angioedēma

Lietojot Jorveza, ziņots par angioedēmu, pārsvarā alergiskas reakcijas ietvaros, kas ietvēra arī izsitumus un niezi. Ja tiek novērotas angioedēmas pazīmes, ārstēšana jāpārtrauc.

Redzes traucējumi

Saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu var tikt ziņots par redzes traucējumiem. Ja pacientam ir tādi simptomi kā neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, jāapsver pacienta norīkošana pie oftalmologa, lai novērtētu to iespējamās cēloņus, kas var būt, piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības kā centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ir ziņots pēc kortikosteroīdu sistēmiskas un lokālas lietošanas.

Citi

Glikokortikosteroīdi var izraisīt hipotalāma – hipofīzes – virsnieru ass (HHV) supresiju un mazināt atbildes reakciju uz stresu. Ja pacientam veicama operāciju vai ir cits stress, ieteicama papildu sistēmiska glikokortikosteroīdu terapija.

Vienlaicīgi nedrīkst lietot ketokonazolu vai citus citohroma CYP3A inhibitorus (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar seroloģiskajām analizēm

Tā kā ārstēšana ar budezonīdu var nomākt virsnieru funkciju, adrenokortikotropā hormona stimulācijas tests hipofīzes mazspējas diagnosticēšanai var uzrādīt nepareizus rezultātus (zemas vērtības).

Nātrija saturs

Jorveza 0,5 mg un 1 mg mutē disperģējamās tabletes satur 52 mg nātrija dienas devā, kas ir līdzvērtīgi 2,6% no PVO ieteiktās maksimālās 2 g nātrija devas pieaugušajiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

CYP3A4 inhibitori

Vienlaicīga ārstēšana ar spēcīgiem CYP3A inhibitoriem, piemēram, ketokonazolu, ritonavīru, itrakonazolu, klaritromicīnu, kobicistatu un greipfrūtu sulu, var izraisīt izteiktu budezonīda koncentrācijas palielināšanos plazmā un paredzams, ka palielinās sistēmisko nevēlamo blakusparādību risku. Tāpēc no vienlaicīgas šo zāļu kombinācijas būtu jāizvairās, ja vien ieguvums atsver paaugstinātu sistēmisko kortikosteroīdu nevēlamo blakusparādību risku, un šādā gadījumā pacientiem ir jāuzrauga sistēmiskās kortikosteroīdu nevēlamās blakusparādības.

Ketokonazols 200 mg reizi dienā perorāli palielināja budezonīda (3 mg vienā devā) koncentrāciju plazmā aptuveni 6 reizes, lietojot vienlaicīgi. Kad ketokonazols tika ievadīts apmēram 12 stundas pēc budezonīda, budezonīda koncentrācija plazmā palielinājās aptuveni 3 reizes.

Estrogēni, perorālie pretapaugļošanās līdzekļi

Sievietēm, kuras saņem arī estrogēnus vai perorālos pretapaugļošanās līdzekļus, ziņots par paaugstinātu glikokortikosteroīdu koncentrāciju plazmā un pastiprinātu iedarbību. Šāda ietekme nav novērota, lietojot budezonīdu vienlaicīgi ar kombinētajiem perorālajiem pretapaugļošanās līdzekļiem mazās devās.

Sirds glikozīdi

Kālija deficīts var potencēt glikozīdu darbību – tā ir iespējama un zināma glikokortikoīdu lietošanas nevēlamā blakusparādība.

Salurētiki

Vienlaicīga glikokortikoīdu lietošana var palielināt kālija ekskreciju un izraisīt hipokaliēmijas pastiprināšanos.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

No lietošanas grūtniecības laikā jāizvairās, ja vien nav nozīmīga iemesla ārstēt ar Jorveza. Ir maz datu par grūtniecības iznākumu pēc perorālas budezonīda lietošanas cilvēkam. Lai arī dati par inhalējamā budezonīda lietošanu lielā skaitā grūtniecību neliecina ne par kādām nevēlamām blakusparādībām,

paredzams, ka maksimālā budezonīda koncentrācija plazmā, ārstējot ar Jorveza, būs augstāka nekā inhalējamā budezonīda lietošanas gadījumā. Novērots, ka grūšņiem dzīvniekiem budezonīds, tāpat kā citi glikokortikosteroīdi, izraisa augļa attīstības patoloģijas (skatīt 5.3. apakšpunktu). Šo novērojumu būtiskums cilvēkam nav noskaidrots.

Barošana ar krūti

Budezonīds izdalās mātes pienā (pieejami dati par izdalīšanos pēc lietošanas inhalācijās). Taču pēc Jorveza iekšķīgas lietošanas terapeitiskās devās ar krūti barotam zīdainim paredzama tikai neliela iedarbība. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Jorveza jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par budezonīda ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pēc ārstēšanas ar budezonīdu pētījumos dzīvniekiem fertilitāte nepavājinājās (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Jorveza neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Sēnīšu infekcija mutes dobumā, rīklē un barības vadā bija visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība klīniskajos pētījumos ar Jorveza. Klīniskajos pētījumos BUL-1/EEA un BUL-2/EER kopumā 44 no 268 pacientiem (16,4%) pēc Jorveza lietošanas radās aizdomas par sēnīšu infekciju, un visos gadījumos klīniskie simptomi bija viegli vai videja smaguma. Kopējais infekciju skaits (tostarp tās, kuras tika diagnosticētas endoskopiski un histoloģiski un kurām nebija simptomu) bija 92, tās novēroja 72 no 268 pacientiem (26,9%). Ilgstoša, līdz 3 gadus ilga ārstēšana ar Jorveza (48 nedēļas pētījumā BUL-2/EER, kam sekoja 96 nedēļu atklāta terapija) nepalielināja blakusparādību, tai skaitā lokālas kandidozes, sastopamības biežumu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos ar Jorveza, ir norādītas zemāk tabulā atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) vai nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

| MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija | Ļoti bieži | Bieži | Retāk |
|--|---|--------------------------------------|--------------------------|
| Infekcijas un infestācijas | Barības vada kandidoze, mutes dobuma un/vai mutes dobuma/rīkles kandidoze | | Nazofaringīts, faringīts |
| Imūnās sistēmas traucējumi | | | Angioedēma |
| Psihiskie traucējumi | | Miega traucējumi | Trauksme, nemiers |
| Nervu sistēmas traucējumi | | Galvassāpes, garšas sajūtas izmaiņas | Reibonis |

| | | | |
|---|--|---|---|
| Acu bojājumi | | Sausuma sajūta acīs | |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi | | | Hipertensija |
| Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības | | | Klepus, sausuma sajūta rīklē, orofaringeālas sāpes |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | | Gastroezofageālā refluksa slimība, slikta dūša, orāla parestēzija, dispepsija, sāpes vēdera augšdaļā, sausuma sajūta mutē, glosodīnija, ar mēli saistīti traucējumi, mutes dobuma herpes vīrusa infekcija | Sāpes vēderā, vēdera uzpūšanās, disfāģija, erozīvs gastrīts, kuņģa čūla, lūpu tūska, sāpes smaganās |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | | | Izsitumi, nātrene |
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | | Nogurums | Svešķermeņa sajūta |
| Izmeklējumi | | Pazemināts kortizola līmenis asinīs | Pazemināts osteokalcīna līmenis, palielināta ķermeņa masa |

Zemāk norādītās nevēlamās blakusparādības, kas raksturīgas terapeitiskajai klasei (kortikosteroīdi, budezonīds), varētu novērot arī pēc Jorveza lietošanas (sastopamības biežums = nav zināmi).

| MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija | Nevēlamās blakusparādības |
|--|--|
| Imūnās sistēmas traucējumi | Paaugstināts infekciju risks |
| Endokrīnās sistēmas traucējumi | Kuņģa sindroms, virsnieru nomākums, augšanas aizkavēšanās bērniem |
| Vielmaiņas un uztures traucējumi | Hipokaliēmija, hiperglikēmija |
| Psihiskie traucējumi | Depresija, aizkaitināmība, eiforija, psihomotorā hiperaktivitāte, agresija |
| Nervu sistēmas traucējumi | Smadzeņu pseidoaudzējs, ieskaitot papillu tūsku pusaudžiem |
| Acu bojājumi | Glaukoma, katarakta (tostarp, subkapsulāra katarakta), neskaidra redze, centrāla seroza horioretinopātija (CSHR) (skatīt arī 4.4. apakšpunktu) |
| Asinsvadu sistēmas traucējumi | Paaugstināts trombozes risks, vaskulīts (atcelšanas sindroms pēc ilgstošas ārstēšanas) |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | Divpadsmitpirkstu zarnas čūla, pankreatīts, aizcietējums |
| Ādas un zemādas audu bojājumi | Alerģiskā ekzantēma, petēhijas, palēnināta brūču dzīšana, kontaktdermatīts, ekhimoze |
| Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi | Muskuļu un locītavu sāpes, muskuļu vājums un raustīšanās, osteoporoze, osteonekroze |

| | |
|---|-----------|
| Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā | Savārgums |
|---|-----------|

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Īslaicīgas pārdozēšanas gadījumā ārkārtas ārstēšana nav nepieciešama. Šīm zālēm nav specifiska antidota. Turpmāk ieteicama simptomātiska un atbalstoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: līdzekļi pret caureju un līdzekļi zarnu infekcijas un iekaisumu ārstēšanai, kortikosteroīdi vietējai lietošanai, ATĶ kods: A07EA06

Darbības mehānisms

Budezonīds ir nehalogenēts glikokortikosteroīds, kam piemīt galvenokārt pretiekaisuma darbība, pateicoties piesaistei glikokortikoīdu receptoram. Ārstējot EoE ar Jorveza, budezonīds inhibē daudzu antigēna stimulēto proinflatōro signālmolekulu, piemēram, tīmusa stromas limfopoeīna, interleikīna-13 un eotaksīna-3, sekrēciju barības vada epitēlijā, izraisot nozīmīgu ezofageālā eozinofilā iekaisuma infiltrāta samazināšanos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Randomizētā, placebo kontrolētā, dubultmaskētā III fāzes klīniskajā pētījumā (BUL-1/EEA), kurā piedalījās 88 pieauguši pacienti ar aktīvu EoE (randomizācijas attiecība: 2:1), 1 mg budezonīda, lietojot divas reizes dienā mutē disperģējamu tablešu veidā 6 nedēļas, izraisīja klīnisku un patoloģisku remisiju (definētu kā ne vairāk kā 16 eozinofilie leukocīti/mm² redzes laukā barības vada biopsijā un disfāģijas vai sāpju neesamība rīšanas laikā vai tikai minimāli simptomi) 34 no 59 pacientiem (57,6%), salīdzinot ar 0/29 pacientiem (0%) placebo grupā. Atklātā pētījuma pagarinājumā, lietojot 1 mg budezonīda mutē disperģējamu tablešu veidā divas reizes dienā vēl 6 nedēļas pacientiem, kuriem dubultmaskētajā pētījuma fāzē nebija remisijas, pacientu īpatsvars ar klīnisku un patoloģisku remisiju palielinājās līdz 84,7%.

Randomizētā, placebo kontrolētā, dubultmaskētā III fāzes klīniskajā pētījumā (BUL-2/EER), kurā piedalījās 204 pieauguši pacienti ar EoE klīniskā un patoloģiskā remisijā, pacienti tika randomizēti ārstēšanai ar 0,5 mg budezonīda divreiz dienā, 1 mg budezonīda divreiz dienā vai placebo (visi tika lietoti mutē disperģējamo tablešu veidā) 48 nedēļas. Primārais mērķa kritērijs bija pacientu rādītājs bez ārstēšanas neizdošanās, kur ārstēšanas neizdošanās tika definēta kā klīniskais recidīvs (disfāģijas smagums vai sāpes rīšanas laikā attiecīgi ≥ 4 punkti 0-10 skaitliskā novērtējuma skalā) un/vai histoloģiskais recidīvs (≥ 48 eozinofilu/mm² maksimums maksimālā objektīva palielinājumā), un/vai pārtikas nosprostošanās, kam bija nepieciešama endoskopiska iejaukšanās un/vai endoskopiska dilatācija, un/vai priekšlaicīga izstāšanās jebkāda iemesla dēļ. Ievērojami vairāk pacientiem 0,5 mg divreiz dienā (73,5%) grupā un 1 mg divreiz dienā (75,0%) grupā nebija ārstēšanas neizdošanās 48. nedēļā, salīdzinot ar placebo (4,4%).

Visstingrākais sekundārais mērķa kritērijs „dziļa slimības remisija”, t.i., dziļa klīniskā, dziļa endoskopiskā un histoloģiskā remisija uzrādīja klīniski nozīmīgu augstāku efektivitāti 1 mg divreiz

dienā grupā (52,9%), salīdzinot ar 0,5 mg divreiz dienā grupu (39,7%), liecinot, ka lielāka budezonīda deva ir pārāka dziļas slimības remisijas sasniegšanā un uzturēšanā.

Dubultmaskētajam periodam sekoja izvēles 96 nedēļu atklāta terapija ar ieteicamo devu 0,5 mg budezonīda divas reizes dienā vai līdz 1 mg budezonīda divas reizes dienā. Vairāk nekā 80% pacientu 96 nedēļu laikā saglabājās klīniskā remisija (definēta kā iknedēļas Eozinofīlā ezofagīta aktivitātes indekss-Pro (*Eosinophilic Esophagitis Activity Index-Pro*) ≤ 20), savukārt tikai 2 no 166 pacientiem (1,2%) novēroja pārtikas nosprostošanos. Turklāt 40 no 49 pacientiem (81,6%) saglabājās histoloģiskā remisija (0 eozinofīlu/mm² maksimālā objektīva palielinājumā visās biopsijās) no pētījuma BUL-2/EER sākuma līdz 96 nedēļu atklātās terapijas perioda beigām. Laika periodā līdz 3 gadiem (t.i., 96 nedēļas ilga atklāta terapija ar Jorveza, kam sekoja 48 nedēļu ilga dubultmaskēta balstterapija ar Jorveza) efektivitātes samazināšanās netika novērota.

Informāciju par novērotajām nevēlamajām blakusparādībām skatīt 4.8. apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc Jorveza lietošanas budezonīds ātri uzsūcas. Farmakokinētiskie dati pēc vienreizējas 1 mg budezonīda devas lietošanas veseliem cilvēkiem tukšā dūšā divos dažādos pētījumos uzrādīja mediāno kavēšanās laiku 0,17 stundas (diapazons: 0,00 – 0,52 stundas) un mediāno laiku līdz maksimālajai koncentrācijai plazmā 1,00-1,22 stundas (diapazons: 0,50 – 2,00 stundas). Vidējā maksimālā koncentrācija plazmā bija 0,44-0,49 ng/ml (diapazons: 0,18-1,05 ng/ml) un laukums zem plazmas koncentrācijas-laika līknes ($AUC_{0-\infty}$) bija 1,50-2,23 h*ng/ml (diapazons: 0,81-5,14 hr*ng/ml).

Ir pieejami farmakokinētiskie dati pēc vienreizējas 4 mg budezonīda devas lietošanas tukšā dūšā pacientiem ar EoE: mediānais kavēšanās laiks bija 0,00 stundas (diapazons: 0,00 – 0,17), mediānais laiks līdz maksimālajai koncentrācijai plazmā bija 1,00 stunda (diapazons: 0,67 – 2,00 stundas); maksimālā koncentrācija plazmā bija $2,56 \pm 1,36$ ng/ml un AUC_{0-12} bija $8,96 \pm 4,21$ h*ng/ml.

Pacientiem novēroja maksimālās plazmas koncentrācijas pieaugumu par 35% un AUC_{0-12} pieaugumu par 60% salīdzinājumā ar veseliem cilvēkiem.

Ir pierādīta sistēmiskas iedarbības (C_{max} un AUC) devas proporcionalitāte no 0,5 mg mutē disperģējamām tabletēm līdz 1 mg mutē disperģējamām tabletēm.

Izkliede

Pēc 1 mg budezonīda iekšķīgas lietošanas veseliem cilvēkiem šķietamais izklijes tilpums bija $35,52 \pm 14,94$ l/kg, un pēc 4 mg budezonīda lietošanas pacientiem ar EoE bija $42,46 \pm 23,90$ l/kg. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām vidēji ir 85-90%.

Biotransformācija

EoE pacientiem, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem, budezonīda metabolisms ir samazināts, kas izraisa lielāku budezonīda koncentrāciju plazmā.

Ar CYP3A4 starpniecību budezonīds ir pakļauts plašai biotransformācijai tievās zarnas gļotādā un aknās, pārveidojoties par metabolītiem ar zemu glikokortikoīdo aktivitāti. Galveno metabolītu, 6β-hidroksi-budezonīdu un 16α-hidroksi-prednizolonu, glikokortikosteroīdā aktivitāte ir mazāka nekā 1% no budezonīda aktivitātes. CYP3A5 nav nozīmīgas ietekmes uz budezonīda metabolismu.

Eliminācija

Mediānais eliminācijas pusperiods ir 2 - 3 stundas veseliem cilvēkiem (kuri saņēma 1 mg budezonīda) un 4 - 5 stundas EoE pacientiem (kuri saņēma 4 mg budezonīda). Budezonīda klīrens veseliem

cilvēkiem ir 13 – 15 l/stundā/kg un $6,54 \pm 4,4$ l/stundā/kg EoE pacientiem. Budezonīds caur nierēm eliminējas minimālā daudzumā. Urīnā neatklāja budezonīdu, bet tikai tā metabolītus.

Aknu darbības traucējumi

Būtisks budezonīda daudzums metabolizējas aknās ar CYP3A4 starpniecību. Budezonīda sistēmiskā iedarbība pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem ir ievērojami palielināta. Nav veikti pētījumi par Jorveza lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskie dati akūtas, subhroniskas un hroniskas toksikoloģijas pētījumos ar budezonīdu parādīja aizkrūts dziedera un virsniņu garozas atrofiju un īpaši limfocītu samazinājumu.

Virknē testu *in vitro* un *in vivo* budezonīdam nenovēroja mutagēniskus efektus.

Hroniskos budezonīda pētījumos ar žurkām tika novērots nedaudz palielināts bazofilo aknu perēkļu skaits, un kancerogenitātes pētījumos – biežāka primāru hepatocelulāru audzēju, astrocitomu (žurku tēviņiem) un krūts dziedera audzēju (žurku mātītēm) sastopamība. Šie audzēji, domājams, radās specifiskas steroīdu receptoru darbības, palielinātas metaboliskās slodzes un anabolās iedarbības ietekmē uz aknām – šāda iedarbība zināma arī citiem glikokortikosteroīdiem pētījumos žurkām, tāpēc ir uzskatāma kā grupai raksturīgā iedarbība.

Budezonīds neietekmē žurku auglību. Pierādīts, ka grūsniem dzīvniekiem budezonīds, tāpat kā citi glikokortikosteroīdi, izraisa augļa bojāeju un augļa attīstības novirzes (mazāku metienu, augļu intrauterīnās augšanas aizkavēšanos un skeleta patoloģijas). Ziņots, ka daži glikokortikosteroīdi izraisa dzīvniekiem aukslēju šķeltni. Šo novērojumu klīniskais būtiskums cilvēkam nav noskaidrots (skatīt 4.6. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Jorveza 0,5 mg un 1 mg mutē disperģējamās tabletes

Nātrija hidrogēncitrāts
Nātrija dokuzāts
Makrogols (6000)
Magnija stearāts
Mannīts (E 421)
Bezūdens nātrija dihidrogēncitrāts
Povidons (K25)
Nātrija hidrogēnkarbonāts
Sukraloze

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Al/Al blisteris.

Jorveza 0,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Iepakojuma lielumi 20, 60, 90, 100 vai 200 mutē disperģējamās tabletes.

Jorveza 1 mg mutē disperģējamās tabletes

Iepakojuma lielumi 20, 30, 60, 90, 100 vai 200 mutē disperģējamās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Vācija
Tālr.: +49 (0)761 1514-0
Fakss: +49 (0)761 1514-321
E-pasts: zentrale@drfalkpharma.de

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Jorveza 1 mg mutē disperģējamās tabletes

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 mutē disperģējamās tabletes

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PARREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 8. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 27. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte – 0,5 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Jorveza 0,5 mg mutē disperģējamās tabletes
budesonidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra mutē disperģējamā tablete satur 0,5 mg budezonīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

mutē disperģējamā tablete

20 mutē disperģējamās tabletes
60 mutē disperģējamās tabletes
90 mutē disperģējamās tabletes
100 mutē disperģējamās tabletes
200 mutē disperģējamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekošļāt un nenorīt.
Lietot atbilstoši ārsta norādījumiem.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Perorālai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Jorveza 0,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri – 0,5 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Jorveza 0,5 mg mutē disperģejamās tabletes
budesonidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Dr. Falk Pharma GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte – 1 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Jorveza 1 mg mutē disperģējamās tabletes
budesonidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra mutē disperģējamā tablete satur 1 mg budezonīda

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur nātriju. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

mutē disperģējamā tablete

20 mutē disperģējamās tabletes
30 mutē disperģējamās tabletes
60 mutē disperģējamās tabletes
90 mutē disperģējamās tabletes
100 mutē disperģējamās tabletes
200 mutē disperģējamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekošļāt un nenorīt.
Lietot atbilstoši ārsta norādījumiem.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Perorālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Jorveza 1 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri – 1 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Jorveza 1 mg mutē disperģējamās tabletes
budesonidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Dr. Falk Pharma GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Jorveza 0,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Jorveza 1 mg mutē disperģējamās tabletes

budesonidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Jorveza un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jorveza lietošanas
3. Kā lietot Jorveza
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Jorveza
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Jorveza un kādam nolūkam to lieto

Jorveza satur aktīvo vielu budezonīdu – kortikosteroīdu grupas zāles, kas samazina iekaisumu.

To lieto pieaugušajiem (vecākiem par 18 gadiem) eozinofilā ezofagīta ārstēšanai, kas ir barības vada iekaisuma stāvoklis, kas izraisa uztura norīšanas traucējumus.

2. Kas Jums jāzina pirms Jorveza lietošanas

Nelietojiet Jorveza šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret budezonīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jorveza lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir:

- tuberkuloze;
- augsts asinsspiediens;
- cukura diabēts vai cukura diabēts ir kādam Jūsu ģimenē;
- kaulu trauslums (osteoporoze);
- čūlas kuņģī vai tievo zarnu sākumdaļā (peptiska čūla);
- palielināts spiediens acī (kas var izraisīt glaukomu) vai acu slimības, piemēram, lēcas apduļķošanās (katarakta), vai ja glaukoma ir kādam Jūsu ģimenē;
- aknu slimība.

Ja Jums ir kāds no iepriekš minētajiem stāvokļiem, Jums var būt paaugstināts blakusparādību rašanās risks. Ārsts izlems, vai nepieciešama kāda rīcība un vai Jūs drīkstat lietot šīs zāles, neskatoties uz šiem stāvokļiem.

Ja Jums parādās sejas pietūkums, īpaši ap muti (lūpās, mēlē vai rīklē) un/vai apgrūtināta elpošana vai rīšana, pārtrauciet Jorveza lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu. Tās var būt alerģiskas reakcijas pazīmes, kas var ietvert arī izsitumus un niezi (skatīt arī 4. punktu).

Jorveza var izraisīt tipiskās kortikosteroīdu blakusparādības, kas var skart visas ķermeņa daļas, īpaši, ja lietojat šīs zāles lielā devā vai ilgāku laika periodu (skatīt 4. punktu).

Papildu piesardzība, lietojot Jorveza, nepieciešama šādos gadījumos

- Ja Jums rodas neskaidra redze vai ir problēmas ar redzi, sazinieties ar ārstu.

Lietojot Jorveza, nepieciešama piesardzība, jo Jūsu imūnā sistēma var būt pavājināta

- Pastāstiet ārstam, ja ārstēšanas laikā ar šīm zālēm Jums rodas sēnīšu infekcijas mutē, rīklē un barības vadā vai ir aizdomas par kādu infekciju. Sēnīšu infekcijas simptomi var izpausties ar baltu plankumu veidošanos mutes dobumā un rīklē un apgrūtinātu rīšanu. Dažu infekciju simptomi var būt neparasti vai mazāk ievērojami.
- Izvairieties no cilvēkiem, kuriem ir vējbakas vai jostas roze, ja neesat slimojis ar šīm infekcijām. Lietojot šīs zāles, šo slimību gaita var būt daudz smagāka. Ja nākas saskarties ar vējbakām vai jostas rozi, nekavējoties dodieties pie ārsta. Lūdzu, pastāstiet ārstam arī par saņemtajām vakcīnām.
- Pastāstiet ārstam, ja Jūs vēl neesat slimojis ar masalām, un/vai informējiet viņu, ja esat vakcinēts pret šo slimību un kad esat saņēmis pēdējo vakcināciju.
- Ja Jums ir jāvakcinējas, lūdzu, vispirms pārrunājiet to ar ārstu.
- Ja zināt, ka Jums paredzēta operācija, lūdzu, pastāstiet ārstam, ka lietojat Jorveza.

Jorveza var ietekmēt Jūsu ārsta vai slimnīcā nozīmēto virsnieru funkcijas testu (adrenokortikotropā hormona stimulācijas tests) rezultātus. Pirms jebkādu testu veikšanas izstāstiet ārstiem, ka lietojat Jorveza.

Bērni un pusaudži

Jorveza nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem. Šo zāļu lietošana bērniem, kuri jaunāki par 18 gadiem, vēl nav pētīta.

Citas zāles un Jorveza

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Dažas no šīm zālēm var pastiprināt Jorveza iedarbību, un ārsts var vēlēties Jūs rūpīgi uzraudzīt, ja lietojat šīs zāles.

It īpaši šādas zāles:

- ketokonazols vai itrakonazols (sēnīšu infekciju ārstēšanai);
- klaritromicīns, antibiotika, ko lieto infekciju ārstēšanai;
- ritonavīrs un kobicistats (HIV infekciju ārstēšanai);
- estrogēni (lieto hormonu aizstājterapijai vai kontracepcijai);
- sirds glikozīdi, piemēram, digoksīns (zāles sirds slimību ārstēšanai);
- diurētiskie līdzekļi (liekā šķidrums izvadīšanai no organisma).

Jorveza kopā ar uzturu un dzērienu

Kamēr lietojat šīs zāles, Jūs nedrīkstat dzert greipfrūtu sulu, jo tā var pastiprināt zāļu blakusparādības.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Nelietojiet šīs zāles grūtniecības laikā, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu.

Nelietojiet šīs zāles barošanas ar krūti laikā, izņemot, ja esat konsultējies ar ārstu. Budezonīds nelielā daudzumā izdalās krūts pienā. Jūsu ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai turpināt ārstēšanu un atteikties no barošanas ar krūti vai arī pārtraukt ārstēšanu bērna barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav paredzams, ka Jorveza ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Jorveza satur nātriju

Šīs zāles satur 52 mg nātrija (galvenā pārtikā lietojamās/vārāmās sāls sastāvdaļa) katrā dienas devā. Tas ir līdzvērtīgi 2,6% ieteicamās maksimālās nātrija dienas devas pieaugušajiem.

3. Kā lietot Jorveza

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva akūtu epizožu ārstēšanai ir divas 1 mg mutē disperģējamās tabletes (2 mg budezonīda) dienā. Lietojiet vienu 1 mg mutē disperģējamo tableti no rīta un vienu 1 mg mutē disperģējamo tableti vakarā.

Ieteicamā deva turpmāko epizožu profilaksei ir divas 0,5 mg mutē disperģējamās tabletes (1 mg budezonīda) dienā vai divas 1 mg mutē disperģējamās tabletes (2 mg budezonīda) dienā, atkarībā no Jūsu organisma atbildes reakcijas uz ārstēšanu. Lietojiet vienu mutē disperģējamo tableti no rīta un vienu mutē disperģējamo tableti vakarā.

Lietošanas veids

Lietojiet mutē disperģējamo tableti uzreiz pēc izņemšanas no blistera iepakojuma.

Lietojiet mutē disperģējamo tableti pēc maltītes.

Novietojiet mutē disperģējamo tableti uz mēles gala un aizveriet muti. Saudzīgi piespiediet to pret mutes dobuma augšdaļu ar mēli, līdz tā pilnībā sadalās (parasti izšķīdināšana aizņems vismaz divas minūtes, bet var aizņemt līdz 20 minūtēm). Kamēr mutē disperģējamā tablete sadalās, periodiski norijiet sadalījušos vielu ar siekalām.

NELIETOJIET mutē disperģējamo tableti kopā ar šķidrumu.

Nekošļājiet mutē disperģējamo tableti un nenorijiet nesadalījušos.

Neēdiet, nedzeriet, nemazgājiet zobus un neskalojiet muti vismaz 30 minūtes pēc mutē disperģējamās tabletes lietošanas. Nelietojiet iekšķīgi lietojamus šķīdumus, aerosolus vai košļājamās tabletes vismaz 30 minūtes pirms vai pēc mutē disperģējamās tabletes lietošanas. Tas nodrošinās pareizu zāļu iedarbību.

Aknu un nieru darbības traucējumi

Ja Jums ir aknu vai nieru darbības traucējumi, konsultējieties ar ārstu. Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, vai Jorveza Jums ir piemērots. Ja Jums ir smagi nieru darbības traucējumi, Jums nevajadzētu lietot Jorveza. Ja Jums ir jebkāda aknu slimība, Jūs nedrīkstat lietot Jorveza.

Lietošanas ilgums

Sākotnēji Jūsu ārstēšanai jāilgst aptuveni 6 līdz 12 nedēļas.

Pēc akūtās epizodes ārstēšanas Jūsu ārsts lems, cik ilgi un ar kādu devu Jums jāturpina ārstēšana – tas būs atkarīgs no Jūsu stāvokļa un atbildes reakcijas uz ārstēšanu.

Ja esat lietojis Jorveza vairāk nekā noteikts

Ja esat vienā reizē lietojis vairāk mutē disperģējamo tablešu nekā noteikts, nākamo devu lietojiet, kā parakstīts. Nelietojiet mazāku daudzumu. Vaicājiet ārstam vai farmaceitam, ja šaubāties. Ja iespējams, paņemiet līdzīgu zāļu paciņu un šo instrukciju.

Ja esat aizmirsis lietot Jorveza

Ja esat aizmirsis devu, nākamo devu lietojiet parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Jorveza

Aprunājieties ar savu ārstu, ja vēlaties pārtraukt vai beigt savu ārstēšanos agrāk. Ir svarīgi, lai Jūs nepārtrauktu lietot zāles, nekonsultējoties ar ārstu. Turpiniet zāļu lietošanu, līdz ārsts to neliek pārtraukt, pat ja jūtaties labāk.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pārtrauciet Jorveza lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja novērojat kādu no šiem simptomiem:

- sejas, īpaši plakstiņu, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums (angioedēma), kas var būt alerģiskas reakcijas simptomi.

Lietojot Jorveza, ziņots par šādām blakusparādībām

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- sēnīšu infekcija barības vadā (kas var izraisīt sāpes vai diskomfortu rīšanas laikā),
- sēnīšu infekcija mutes dobumā un rīklē (simptomi var būt balti plankumi).

Bieži: var skart līdz pat 1 no 10 cilvēkiem:

- galvassāpes,
- grēmas,
- gremošanas traucējumi,
- slikta dūša,
- tirpšanas sajūta vai nejutīgums mutē, sausuma sajūta mutē,
- garšas traucējumi, dedzinoša sajūta mēlē,
- sāpes vēdera augšdaļā,
- nogurums,
- pazemināts hormona kortizola daudzums asinīs,
- sausuma sajūta acīs,
- miega traucējumi,
- problēmas ar mēli,
- aukstumpumpas (herpes infekcija mutē).

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- trauksme, nemiers,
- reibonis,
- augsts asinsspiediens,
- klepus, sausuma sajūta rīklē, sāpes kaklā, saaukstēšanās,
- sāpes vēderā, vēdera uzpūšanās,
- apgrūtināta rīšana,
- kuņģa iekaisums, kuņģa čūlas,
- lūpu tūska,
- izsitumi, niezoši izsitumi,
- svešķermeņa sajūta,
- sāpes mutē vai rīklē,
- sāpīgas smaganas,
- pazemināts osteokalcīna līmenis, ķermeņa masas palielināšanās.

Lietojot zāles, kas līdzīgas Jorveza (kortikosteroīdi), ziņots par tālāk minētajām tipiskajām blakusparādībām, kas var rasties arī pēc šo zāļu lietošanas. Šo blakusparādību biežums pašlaik nav zināms:

- paaugstināts infekcijas risks,
- Kušinga sindroms, kas saistīts ar pārāk lielu kortikosteroīdu daudzumu un kas izraisa mēnesveida seju, ķermeņa masas palielināšanos, augstu cukura līmeni asinīs, šķidrums uzkrāšanos audos (piemēram, pietūkušas kājas), samazinātu kālija līmeni asinīs, neregulāras mēnešreizes sievietēm, nevēlamu ķermeņa apmatojumu sievietēm, impotenci, ādas strijas un akni,
- palēnināta augšana bērniem,
- garastāvokļa svārstības, piemēram, depresija, aizkaitināmība vai eiforija,
- nemiers ar paaugstinātu fizisko aktivitāti, agresija,
- paaugstināts spiediens smadzenēs, iespējams arī ar paaugstinātu spiedienu acī (redzes nerva diska tūsku) pusaudžiem,
- neskaidra redze,
- paaugstināts asins recekļu veidošanās risks, asinsvadu iekaisums (kas var rasties, pārtraucot zāļu lietošanu pēc ilgstošas lietošanas),
- aizcietējums, čūlas tievajā zarnā,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums, kas izraisa stipras sāpes vēderā un mugurā,
- izsitumi, sarkani plankumi, ko rada asiņošana ādā, aizkavēta brūču dzīšana, ādas reakcijas, piemēram, kontaktdermatīts, zilumi,
- muskuļu un locītavu sāpes, muskuļu vājums, muskuļu raustīšanās,
- kaulu trauslums (osteoporoze), kaulu bojājums sliktas asinsrites rezultātā (osteonekroze),
- vispārēja slikta pašsajūta.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

5. Kā uzglabāt Jorveza

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc „Derīgs līdz”/„EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Jorveza satur

Jorveza 0,5 mg mutē disperģējamā tablete

- Aktīvā viela ir budezonīds. Katra mutē disperģējamā tablete satur 0,5 mg budezonīda.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hidrogēncitrāts, nātrijs dokuzāts, makrogols (6000), magnija stearāts, mannīts (E 421), bezūdens nātrijs dihidrogēncitrāts, povidons (K25), nātrijs hidrogēnkarbonāts un sukraloze (skatīt arī informāciju 2. punktā „Jorveza satur nātriju”).

Jorveza 1 mg mutē disperģējamā tablete

- Aktīvā viela ir budezonīds. Katra mutē disperģējamā tablete satur 1 mg budezonīda.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija hidroģēncitrāts, nātrija dokuzāts, makrogols (6000), magnija stearāts, mannīts (E 421), bezūdens nātrija dihidroģēncitrāts, povidons (K25), nātrija hidroģēnkarbonāts un sukraloze (skatīt arī informāciju 2. punktā „Jorveza satur nātriju”).

Jorveza ārējais izskats un iepakojums

Jorveza 0,5 mg mutē disperģējamā tablete

Jorveza 0,5 mg mutē disperģējamās tabletes ir baltas, apaļas, no abām pusēm plakanas. To vienā pusē iespiests „0.5”. Tās pieejamas blisteros, iepakojumos ar 20, 60, 90, 100 vai 200 mutē disperģējamām tabletēm.

Jorveza 1 mg mutē disperģējamā tablete

Jorveza 1 mg mutē disperģējamās tabletes ir baltas, apaļas, no abām pusēm plakanas. Tās pieejamas blisteros, iepakojumos ar 20, 30, 60, 90, 100 vai 200 mutē disperģējamām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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: +48 761 1514 0
zentrale@drfalkpharma.de

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta:

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.