

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jorveza 0.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Jorveza 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Jorveza 0.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 0.5 mg ta' budesonide.

*Eċċipjent b'effett magħruf*

Kull pillola li tinħall fil-ħalq ta' 0.5 mg fiha 26 mg sodium.

Jorveza 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 1 mg ta' budesonide.

*Eċċipjent b'effett magħruf*

Kull pillola li tinħall fil-ħalq ta' 1 mg fiha 26 mg sodium.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tinħall fil-ħalq

Jorveza 0.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Pilloli bojod, tondi, bipjani li jinħallu fil-ħalq, b' dijametru ta' 7.1 mm u għoli ta' 2.2 mm. Huma imbuzzati b' "0.5" fuq naħa waħda.

Jorveza 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Pilloli bojod, tondi, bipjani li jinħallu fil-ħalq, b' dijametru ta' 7.1 mm u għoli ta' 2.2 mm.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Jorveza huwa indikat għall-kura tal-esofagite eżinofilika (EoE, eosinophilic esophagitis) fl-adulti (li għandhom iktar minn 18-il sena).

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-ttrattament b'dan il-prodott mediċinali għandu jinbada minngastroenterologu jew tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u t-ttrattament ta' esofagite eżinofilika.

Pożoloġija

Induzzjoni tar-remissjoni

Id-doża rakkomandata ta' kuljum hija 2 mg budesonide bħala pillola waħda ta' 1 mg filgħodu u pillola waħda ta' 1 mg filgħaxija.

Il-kura ta' induzzjoni normalment iddum 6 ġimgħat. Għal pazjenti li ma jkollhomx rispons tajjeb matul 6 ġimgħat, il-kura tista' tiġi estiża għal sa 12-il ġimgħa.

#### Manutenzjoni tar-remissjoni

Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 1 mg budesonide bħala pillola waħda ta' 0.5 mg filgħodu u pillola waħda ta' 0.5 mg filgħaxija jew 2 mg budesonide bħala pillola waħda ta' 1 mg filgħodu u pillola waħda ta' 1 mg filgħaxija, skont il-htieġa klinika individwali tal-pazjent.

Doża ta' manutenzjoni ta' 1 mg budesonide darbtejn kuljum hi rakkomandata għal pazjenti li jkunu ilhom bil-marda u/jew li għandhom estent kbir ta' infjammazzjoni fl-esofagu fl-istat tal-marda akut tagħhom, ara wkoll sezzjoni 5.1.

It-tul tat-terapija ta' manutenzjoni jiġi ddeterminat mit-tabib li jkun qed jagħti l-kura.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Indeboliment tal-kliewi*

Bħalissa m'hemm l-ebda dejta disponibbli għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Peress li budesonide ma jiġix eliminat mill-kliewi, pazjenti b'indeboliment hafif sa' moderat jistgħu jiġu ttrattati b'attenzjoni bl-istess doži bħal pazjenti mingħajr indeboliment tal-kliewi. Budesonide mhux rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi.

##### *Indeboliment tal-fwied*

Waqit it-trattament ta' pazjenti b'indeboliment tal-fwied bi prodotti mediċinali oħra li fihom budesonide, il-livelli ta' budesonide ždiedu. Madankollu, m'hemm l-ebda studju sistematiku li jinvestiga livelli differenti ta' indeboliment tal-fwied. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied m'għandhomx jiġu ttrattati (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Jorveza fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda dejta disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Il-pillola li tinħall fil-ħalq għandha tittiehed immedjatament malli titneħħa mill-pakkett tal-folja.

Il-pillola li tinħall fil-ħalq għandha tittiehed wara ikla.

Għandha titpoġġa fuq it-tarf tal-ilsien u tingħafas bil-mod mas-saqaf tal-ħalq, fejn tiddizintegra. Dan normalment idum mill-inqas żewġ minuti imma jista' jieħu sa 20 minuta. Il-proċess tal-effervexxenza tal-pillola jibda wara li Jorveza jiġi f'kuntatt mal-bżieq u jistimula l-produzzjoni ta' aktar bżieq. Il-bżieq li fih budesonide għandu jinbela' f'it, f'it sakemm il-pillola li tinħall fil-ħalq tiddizintegra. Il-pillola li tinħall fil-ħalq ma għandhiex tittiehed ma' likwidi jew ikel.

Għandek thalli mill-inqas 30 minuta qabel tiekol jew tixrob jew taħsel snienek. Kwalunkwe soluzzjoni orali, sprejs jew pilloli li tomgħodhom għandhom jintużaw mill-inqas 30 minuta qabel jew wara l-ġhoti ta' Jorveza.

Ma għandekx tomgħod jew tibra' l-pillola li tinħall fil-ħalq mhux mahlula. Dawn il-miżuri jiżguraw esponiment ottimali tal-mukuża esofagali għas-sustanza attiva billi jintużaw il-karatteristiċi adeżivi tal-muċini fil-bżieq.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Infezzjonijiet

Is-soppressjoni tar-rispons infjammatorju u l-funzjoni immuni żżid is-suxxettibilità għall-infezzjonijiet u s-severità tagħhom. Is-sintomi ta' infezzjonijiet jistgħu jkunu atipici jew moħbija.

Fi studji kliniċi li twettqu b'Jorveza, infezzjonijiet orali, orofaringali u esofagali kkawżati minn candida kienu osservati bi frekwenza għolja (ara sezzjoni 4.8).

Jekk indikat, kandidjażi sintomatika tal-halq u l-gerżuma tista' tiġi ttrattata b'terapija topika jew sistemika kontra l-fungi waqt li tkompli bi trattament b'Jorveza.

Il-ġidri r-riħ, l-herpes zoster u l-ħożba jista' jkollhom kors aktar serju f'pazjenti ttrattati bi glukokortikosteroidi. F'pazjenti li ma kellhomx dan il-mard, l-istat tat-tilqim għandu jiġi ċċekkjat, u għandu jkun hemm attenzjoni partikolari biex jiġi evitat esponiment.

#### Vaccini

L-għoti ta' vaccini hajjin flimkien ma' glukokortikosteroidi għandu jiġi evitat għax dan x'aktarx inaqas ir-rispons immuni għall-vaccini. Ir-rispons tal-antikorp għal vaccini oħra jista' jiġi mnaqqas.

#### Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti bit-tuberkulożi, pressjoni għolja, dijabete mellitus, osteoporozzi, ulċera peptika, glawkoma, katarretta, storja familjali ta' dijabete jew storja familjali ta' glawkoma jista' jkunu f'riskju akbar li jkollhom reazzjonijiet avversi ta' glukokortikosteroidi sistemici (ara hawn taħt u s-sezzjoni 4.8) u għalhekk għandhom jiġu mmonitorjati għall-okkorrenza ta' dawn l-effetti.

Funzjoni mnaqqsa tal-fwied tista' taffettwa l-eliminazzjoni ta' budesonide, li jikkawża esponiment sistemiku oġġla. Ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi (effetti ta' glukokortikosteroidi sistemici) se jiżdied. Madankollu, m'hemmx dejta sistemika disponibbli. Għalhekk pazjenti b'indeboliment epatiku m'għandhomx jiġu ttrattati.

#### Effetti sistemici tal-glukokortikosteroidi

Jistgħu jseħħu effetti sistemici tal-glukokortikosteroidi (eż., is-sindrome ta' Cushing, soppressjoni adrenali, dewmien fl-iżvilupp, katarretta, glawkoma, tnaqqis fid-densità tal-minerali tal-għadam u firxa wiesgħa ta' effetti psikjatriċi) (ara wkoll sezzjoni 4.8). Dawn ir-reazzjonijiet avversi jiddependu fuq it-tul tat-trattament, trattament fl-istess waqt u precedenti ta' glukokortikosteroidi u s-sensittività individwali.

#### Angjoedema

Angjoedema giet irrappurtata bl-użu ta' Jorveza, fil-biċċa l-kbira bħala parti minn reazzjonijiet allergiċi li kienu jinkludu raxx u ħakk. Jekk jiġu osservati sinjali ta' angjoedema, it-trattament għandu jitwaqqaf.

#### Disturb fil-vista

Jista' jkun hemm rapporti ta' disturb fil-vista minħabba l-użu ta' kortikosteroidi sistemici u topici. Jekk pazjent jippreżenta sintomi bħal vista mċajpra jew disturbi oħra fil-vista, għandu jiġi kkunsidrat li l-

pazjent jiġi riferut għand oftalmologu għal evalwazzjoni tal-kawżi possibbli li jistgħu jinkludu katarretti, glawkoma jew mard rari bħal korjoretinopatija seruża ċentrali (CSCR, central serous chorioretinopathy) li kienu rapportati wara l-użu ta' kortikosteroidi sistemici u topici.

### Oħrajn

Il-glukokortikosteroidi jistgħu jikkawżaw soppresjoni tal-assi ipotalmika–pitwitarja–adrenali (HPA, hypothalamic–pituitary–adrenal) u tnaqqis fir-rispons għall-istress. Meta l-pazjenti jkunu soġġetti għal kirurġija jew stress ieħor, hija rakkomandata l-kura bi glukokortikosteroidi sistemici supplimentari.

Il-kura fl-istess hin b'ketoconazole jew b'impedituri oħrajn ta' CYP3A4 għandha tiġi evitata (ara sezzjoni 4.5).

### Interferenza ma' ttestjar serologiku

Peress li l-funzjoni adrenali tista' tiġi mrażżna permezz ta' trattament bi budesonide, test ta' stimolazzjoni ta' ACTH biex issir dijanjosi ta' insuffiċjenza pitwitarja jista' jagħti riżultati foloz (valuri baxxi).

### Kontenut ta' sodium

Jorveza 0.5 mg u 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq fihom 52 mg sodium f'kull doża, ekwivalenti għal 2.6% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta 2 g sodium li għandu jittiehed kuljum minn adult.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

### Impedituri ta' CYP3A4

Il-kura fl-istess hin b'impedituri qawwija ta' CYP3A bħal ketoconazole, ritonavir, itraconazole, clarithromycin, cobicistat u l-meraġ tal-grejpfrut jistgħu jikkawżaw żieda sinifikanti fil-konċentrazzjoni ta' budesonide fil-plażma u hija mistennija li żżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi sistemici. Għalhekk, użu fl-istess waqt għandu jiġi evitat sakemm il-benefiċċju ma jkunx ikbar mir-riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi ta' kortikosteroidi sistemici, f'liema każ il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal reazzjonijiet avversi tal-kortikosteroidi sistemici.

Ketoconazole 200 mg darba kuljum meħud mill-ħalq zied il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' budesonide (doża waħda ta' 3 mg) b'madwar 6 darbiet meta ngħata fl-istess hin. Meta ketoconazole ngħata madwar 12-il siegħa wara budesonide, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' budesonide żdiedet b'madwar 3 darbiet iktar.

### Estroġeni, kontraċettivi orali

Żieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma u effetti msaħħa tal-glukokortikosteroidi ġew irrapportati f'nisa li jirċievu wkoll estrogeni jew kontraċettivi orali. Ma kienx osservat effett bħal dan b'budesonide u teħid fl-istess waqt ta' kontraċettivi orali kombinati b'doża baxxa.

### Glikosidi tal-qalb

L-azzjoni tal-glikosidi tista' tiġi msaħħa b'defiċjenza ta' potassium li hija reazzjoni avversa potenzjali u magħrufa ta' glukokortikoidi.

### Saluretics

Użu fl-istess waqt ta' glukokortikoidi jista' twassal għal żieda fit-tneħħija tal-potassium u ipokalimja aggravata.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Tqala

L-għoti matul it-tqala għandu jiġi evitat sakemm ma jkunx hemm raġunijiet konvincenti għal terapija b'Jorveza. Hemm dejta limitata dwar l-eżiti tat-tqala wara l-għoti orali ta' budesonide fil-bniedem. Għalkemm id-dejta dwar l-użu ta' budesonide li jingibed man-nifs f'numru kbir ta' tqaliet esposti ma tindika l-ebda effett avvers, il-koncentrazzjoni massima ta' budesonide fil-plażma hija mistennija li tkun oghla fil-kura b'Jorveza meta mqabbla ma' budesonide li jingibed man-nifs. F'animali tqal, budesonide, bħal kortikosteroidi oħra, wera li jikkawża abnormalitajiet fl-iżvilupp tal-fetu (ara sezzjoni 5.3). Ir-rilevanza ta' dan għall-bniedem għadha ma gietx determinata.

### Treddigh

Budesonide hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem (dejta dwar l-eliminazzjoni wara l-użu bil-għid man-nifs hija disponibbli). Madankollu, huma mistennija biss effetti minuri fuq it-tarbija li tkun qed titredda' wara użu orali ta' Jorveza jittiehed fil-firxa terapewtika. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Jorveza, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

### Fertilità

M'hemm l-ebda dejta dwar l-effett ta' budesonide fuq il-fertilità tal-bniedem. Fi studji bl-animali, il-fertilità ma kinitx affettwata wara l-kura b'budesonide (ara sezzjoni 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Jorveza m'għandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Infezzjonijiet fungali fil-ħalq, fil-faringi u fl-esofagu kienu r-reazzjonijiet avversi osservati l-aktar ta' spiss fi studji kliniċi b'Jorveza. Fl-istudji kliniċi BUL-1/EEA u BUL-2/EER, total ta' 44 pazjent minn 268 pazjent (16.4%) esposti għal Jorveza kellhom każijiet ta' suspett ta' infezzjonijiet fungali assoċjati ma' sintomi kliniċi, li kienu kollha ta' intensità ħafifa jew moderata. In-numru totali ta' infezzjonijiet (inklużi dawk iddijanostikati permezz ta' endoskopija u istoloġija mingħajr sintomi) kien ta' 92, li seħħew f'72 minn 268 pazjent (26.9%). Trattament fit-tul b'Jorveza sa 3 snin (48 ġimgħa f'BUL-2/EER segwiti minn trattament open-label ta' 96 ġimgħa) ma ziedx ir-rata ta' effetti sekondarji inkluża kandidjażi lokali.

### Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi osservati fi studji kliniċi b'Jorveza huma elenkati fit-tabella hawn taht, skont is-sistema ta' klassifika tal-organi u l-frekwenza MedDRA. Il-frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), jew mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA</b>	<b>Komuni ħafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Kandidjażi esofagali, kandidjażi orali u/jew orofaringali		Nażofaringite, faringite

Disturbi fis-sistema immuni			Anġjoedima
Disturbi psikjatriċi		Disturb fl-irqad	Ansjetà, aġitazzjoni
Disturbi fis-sistema nervuża		Uġiġh ta' ras, diżġewsja	Sturdament
Disturbi fl-ġhajnejn		Ġhajnejn xotti	
Disturbi vaskulari			Pressjoni għolja
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali			Soghla, grizmejn xotti, uġiġh orofaringali
Disturbi gastro-intestinali		Marda ta' rifluss gastroesofagali, dardir, parestesija orali, dispepsja, uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, ħalq xott, glossodiniġa, disturb fl-ilsien, herpes orali	Uġiġh fl-addome, nefha fl-addome, disfagġa, gastrite li tikkawża erożjoni tal-mukoża gastrika, ulċera gastrika, edima fix-xoffa, uġiġh fil-ħanek
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda			Raxx, urtikarja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Għeja	Sensazzjoni ta' oġġett barrani
Investigazzjonijiet		Kortisol fid-demm imnaqqas	Tnaqqis ta' osteocalcin, žieda fil-piż

Ir-reazzjonijiet avversi magħrufa tal-klassi terapewtika (kortikosteroidi, budesonide) li ġejjin jistgħu jseħħu wkoll b'Jorveza (frekwenza = mhux magħrufa).

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA</b>	<b>Reazzjonijiet avversi</b>
Disturbi fis-sistema immuni	Riskju miżjud ta' infezzjoni
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Sindrome ta' Cushing, soppressjoni adrenali, dewmien fl-iżvilupp fit-tfal
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Ipokalmija, iperglicemija
Disturbi psikjatriċi	Depressjoni, irritabilità, ewforija, iperattività psikomotorja, aggressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Pseudotumor ċerebri inkluża papilloedima fl-adolesxenti
Disturbi fl-ġhajnejn	Glawkoma, katarretti (inkluż katarretti subkapsulari), vista mċajpra, korjoretinopatija seruża ċentrali (CSCR, <i>central serous chorioretinopathy</i> ) (ara wkoll sezzjoni 4.4)
Disturbi vaskulari	Riskju miżjud ta' trombożi, vaskulite (sindrome ta' rtirar wara terapija fit-tul)
Disturbi gastro-intestinali	Ulċeri duwodenali, pankreatite, stitikezza
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Eksantema allergika, petekja, ġrieħi li jdumu ma jfieuqu, dermatite tal-kuntatt, ekkimożi
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Uġiġh fil-muskoli u l-ġogi, dgħufija u kontrazzjonijiet fil-muskoli, osteoporozzi, osteonekrozi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Thossok ma tiflaħx

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

F'każ ta' doża eċċessiva fuq perjodu ta' żmien qasir mhux meħtieġ trattament mediku ta' emerġenza. M'hemm l-ebda antidotu speċifiku. It-trattament sussegwenti għandu jkun sintomatiku u ta' appoġġ.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi kontra d-dijarea, sustanzi intestinali anti-infjammatorji/anti-infettivi, kortikosteroidi li jaġixxu lokament, Kodiċi ATC: A07EA06

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Budesonide huwa glukokortikosteroid mhux alogenat, li jaġixxi primarjament bħala anti-infjammatorju billi jeħel mar-riċettur tal-kortikosteroidi. Fit-trattament ta' EoE b'Jorveza, budesonide jinibixxi t-tnixxija stimulata mill-antigen ta' hafna molekuli tas-sinjali pro-infjammatorji bħal thymic stromal lymphopoeitin, interleukin-13 u eotaxin-3 fl-epitelju esofagali, li jwassal għal tnaqqis sinifikanti tal-infiltrat esofagali eosinofiliku infjammatorju.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

Fi studju kliniku tal-fażi III, randomizzat, ikkontrollat bi placebo u double-blind (BUL-1/EEA) li kien jinkludi 88 pazjent adult b'EoE (rata ta' randomizzazzjoni: 2:1), 1 mg budesonide mogħti darbtejn kuljum bħala pillola li tinħall fil-ħalq għal 6 ġimgħat induċa remissjoni kliniko-patoloġika (definita kemm bħala livell massimu ta'  $< 16$  eżinofili/mm<sup>2</sup> ta' kamp enerġetiku għoli fil-bijopsiji esofagali kif ukoll bħala l-ebda sintomu jew sintomi minimi ta' disfaġja jew uġiġh wara li tibla') f'34 minn 59 pazjent (57.6%) kontra 0/29 pazjent (0%) fil-grupp bil-placebo. L-estensjoni open-label tal-kura b'1 mg budesonide pillola li tinħall fil-ħalq darbtejn kuljum għal 6 ġimgħat oħra f'pazjenti mingħajr remissjoni fil-fażi double-blind żiedet ir-rata ta' pazjenti b'remissjoni kliniko-patoloġika għal 84.7%.

Fi studju kliniku tal-fażi III, randomizzat, ikkontrollat bi placebo u double-blind (BUL-2/EER) li kien jinkludi 204 pazjenti adulti b'EoE f'remissjoni kliniko-patoloġika, il-pazjenti ġew randomizzati għall-kura b'0.5 mg budesonide darbtejn kuljum (BID), 1 mg budesonide BID, jew placebo (kollha mogħtija bħala pilloli li jinħallu fil-ħalq) għal 48 ġimgħa. Il-punt aħħari primarju kien ir-rata ta' pazjenti li ma kellhomx falliment tal-kura, bil-falliment tal-kura definit bħala rikaduta klinika (severità tad-disfaġja jew uġiġh meta tibla' ta'  $\geq 4$  punti fuq skala ta' klassifikazzjoni numerika minn 0-10, rispettivament), u/jew rikaduta istoloġika (livell massimu ta'  $\geq 48$  eżinofili/mm<sup>2</sup> ta' kamp enerġetiku għoli), u/jew xkiel tal-ikel li jeħtieġ intervent endoskopiku, u/jew il-bżonn ta' twessigh endoskopiku, u/jew ħruġ mill-istudju prematur għal kwalunkwe raġuni. Numru sinifikament oġhla ta' pazjenti fil-grupp ta' 0.5 mg BID (73.5%) u l-grupp ta' 1 mg BID (75.0%) ma kellhomx falliment tal-kura f'ġimgħa 48 meta mqabbla mal-placebo (4.4%).

Il-punt aħħari sekondarju l-aktar strett kien "remissjoni kbira tal-marda" (*deep disease remission*), jiġifieri remissjoni klinika kbira, remissjoni endoskopika kbira u remissjoni istoloġika kbira, li wera effikaċja oġhla b'mod klinikament rilevanti fil-grupp ta' 1 mg BID (52.9%) meta mqabbel mal-grupp ta' 0.5 mg BID (39.7%), li jindika li doża oġhla ta' budesonide hi ta' vantaġġ sabiex tinkiseb u tinzamm remissjoni kbira tal-marda.

Il-perjodu double-blind kien segwit minn trattament open-label mhux obligatorju ta' 96 ġimgħa bid-doża rakkomandata ta' 0.5 mg budesonide BID jew sa 1 mg budesonide BID. Aktar minn 80% tal-



pazjenti żammew remissjoni klinika (definita bhala Indiċi tal-Attività tal-Esofagite Ezinofilika-Pro  $\leq 20$  ta' kull ġimgħa) matul il-perjodu ta' 96 ġimgħa, filwaqt li 2/166 pazjent biss (1.2%) esperjenzaw xkiel tal-ikel. Barra minn hekk, 40/49 pazjent (81.6%) żammew remissjoni istologika kbira (0 ezinofili/mm<sup>2</sup> ta' kamp enerġetiku għoli fil-bijopsiji kollha) mil-linja bażi tal-istudju BUL-2/EER sat-tmien tat-trattament tal-perjodu open-label ta' 96 ġimgħa. L-ebda telf fl-effikaċja ma ġie osservat fuq perjodu sa 3 snin (jiġifieri, trattament open-label ta' 96 ġimgħa b'Jorveza, wara trattament ta' manteniment double-blind ta' 48 ġimgħa b'Jorveza).

Għal informazzjoni dwar ir-reazzjonijiet avversi osservati, ara sezzjoni 4.8.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Wara l-għoti ta' Jorveza, budesonide jiġi assorbit rapidament. It-tagħrif farmakokinetiku wara l-għoti ta' dożi uniċi ta' 1 mg budesonide lil individwi b'saħħithom fuq stonku vojti f'żewġ studji differenti juri ħin ta' intervall medjan ta' 0.17-il siegħa (firxa ta' 0.00 – 0.52 siegħa) u ħin medjan sal-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma ta' 1.00-1.22 sigħat (firxa ta' 0.50 – sagħtejn). Il-konċentrazzjoni massima medja fil-plażma kienet ta' 0.44-0.49 ng/mL (medda ta' 0.18-1.05 ng/mL) u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plażma-ħin (AUC<sub>0-∞</sub>) kienet 1.50-2.23 siegħa\*ng/mL (medda ta' 0.81-5.14 hr\*ng/mL).

Dejta farmakokinetika ta' doża waħda f'pazjenti saġma b'EoE hija disponibbli b'4 mg budesonide: Il-ħin tal-intervall medjan kien ta' 0.00 sigħat (firxa 0.00 – 0.17), il-ħin medjan sal-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma kien ta' siegħa (firxa 0.67 - sagħtejn); l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma kienet ta'  $2.56 \pm 1.36$  ng/mL, u l-AUC<sub>0-12</sub> kienet  $8.96 \pm 4.21$  siegħa\*ng/mL.

Il-pazjenti wrew żieda fil-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma ta' 35% u żieda fl-AUC<sub>0-12</sub> ta' 60% meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom.

Il-proporzjonalità tad-doża tal-esponiment sistemiku (C<sub>max</sub> u AUC) mill-pilloli li jinħallu fil-ħalq ta' 0.5 mg għall-pilloli li jinħallu fil-ħalq ta' 1 mg giet murija.

### Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni wara l-għoti mill-ħalq ta' 1 mg budesonide lill-individwi f'saħħithom kien ta'  $35.52 \pm 14.94$  L/kg u  $42.46 \pm 23.90$  L/kg wara l-għoti ta' 4 mg budesonide lil pazjenti b'EoE. L-irbit mal-proteini fil-plażma huwa bhala medja ta' 85-90%.

### Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu ta' budesonide jonqos f'pazjenti b'EoE mqabbla ma' individwi b'saħħithom li jwassal għal żieda fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' budesonide.

Budesonide jgħaddi minn bijotrasformazzjoni estensiva permezz ta' CYP3A4 fil-mukuża tal-musrana ż-żgħira u fil-fwied għal metaboliti li għandhom attività kortikosteroidje baxxa. L-attività kortikosteroidje tal-metaboliti ewlenin, 6β-hydroxybudesonide u 16α-hydroxyprednisolone, hija inqas minn 1% ta' dik ta' budesonide. CYP3A5 ma jikkontribwixxix b'mod sinifikanti għall-metabolizmu ta' budesonide.

### Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni medja hija ta' sagħtejn - 3 sigħat f'individwi b'saħħithom (li jirċievu 1 mg budesonide) u 4 - 5 sigħat f'pazjenti b'EoE (li jirċievu 4 mg budesonide). It-tneħħija ta' budesonide hija ta' madwar 13 – 15 L/siegħa/kg f'individwi b'saħħithom u  $6.54 \pm 4.4$  L/siegħa/kg f'pazjenti b'EoE. Budesonide jitneħħa biss f'ammonti marginali jew negliġibbli mill-kliwi. Fl-awrina ma kienx identifikat budesonide, iżda metaboliti ta' budesonide biss.

## Indeboliment tal-fwied

Proporzjon rilevanti ta' budesonide huwa metabolizzat fil-fwied permezz ta' CYP3A4. L-esponiment sistemiku ta' budesonide jiżdied b'mod konsiderevoli f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied indebolita b'mod sever. Ma twettqux studji b'Jorveza f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied indebolita.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

It-tagħrif ta' qabel l-użu kliniku fi studji tossikoloġiċi akuti, subkroniċi u kroniċi b'budesonide wera atrofilu tal-glandola tat-timu u l-kortiċi adrenali u tnaqqis b'mod speċjali tal-limfoċiti.

Budesonide ma kellu l-ebda effett mutageniku f'numru ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*.

Żieda żgħira fl-għadd ta' foċi tal-fwied basofiliċi giet osservata fi studji kroniċi fuq il-firien b'budesonide, u fi studji dwar il-karċinogeniċità giet osservata žieda fl-inkidenza ta' neoplażmi epatoċellulari primarji, astroċitomi (fil-firien irġiel) u tumuri mammarji (fil-firien nisa). Dawn it-tumuri probabbilment huma minhabba azzjoni speċifika tar-riċetturi tal-isterojdi, žieda fil-piż metaboliku u l-effetti anaboliċi fuq il-fwied, effetti li huma magħrufa wkoll minn glukokortikosteroidi oħrajn fi studji fuq il-firien u għalhekk jirrappreżentaw effetti ta' klassi f'dawn l-ispeċi.

Budesonide ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità fil-firien. F'annimali tqal, budesonide, bħal glukokortikosteroidi oħrajn, wera li jikkawża mewt tal-fetu u abnormalitajiet fl-iżvilupp tal-fetu (boton iżgħar, dewmien fl-iżvilupp ġol-utru tal-feti u abnormalitajiet skeletriċi). Ċerti kortikosteroidi ġew irrappurtati li jipproduċu cleft palate fl-annimali. Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet għall-bniedem għadha ma gietx determinata s'issa (ara sezzjoni 4.6).

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Jorveza 0.5 mg u 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Disodium hydrogen citrate  
Docusate sodium  
Macrogol (6000)  
Magnesium stearate  
Mannitol (E 421)  
Monosodium citrate, anidru  
Povidone (K25)  
Sodium hydrogen carbonate  
Sucralose

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Folja tal-Alu/Alu.

Jorveza 0.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Daqsijiet tal-pakkett ta' 20, 60, 90, 100 jew 200 pillola li jinħallu fil-ħalq.

Jorveza 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Daqsijiet tal-pakkett ta' 20, 30, 60, 90, 100 jew 200 pillola li jinħallu fil-ħalq.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijgijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Jorveza 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

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 pilloli li jinħallu fil-ħalq

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 08 Jannar 2018  
Data tal-aħħar tiġdid: 27 Settembru 2022

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstrasse 5  
79108 Freiburg  
Il-Ġermanja

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA – 0.5 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Jorveza 0.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq  
budesonide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 0.5 mg budesonide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Dan il-prodott fih is-sodium. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

pillola li tinħall fil-ħalq

20 pillola li tinħall fil-ħalq  
60 pillola li tinħall fil-ħalq  
90 pillola li tinħall fil-ħalq  
100 pillola li tinħall fil-ħalq  
200 pillola li tinħall fil-ħalq

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Tomgħodx u tiblax.  
Uża skont kif jgħidlek it-tabib.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1254/007 (20 pillola li tinħall fil-ħalq)  
EU/1/17/1254/008 (60 pillola li tinħall fil-ħalq)  
EU/1/17/1254/009 (90 pillola li tinħall fil-ħalq)  
EU/1/17/1254/010 (100 pillola li tinħall fil-ħalq)  
EU/1/17/1254/011 (200 pillola li tinħall fil-ħalq)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Jorveza 0.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJI – 0.5 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Jorveza 0.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq  
budesonide

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Dr. Falk Pharma GmbH

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**Kartuna – 1 MG**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Jorveza 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq  
budesonide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 1 mg budesonide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Dan il-prodott fih is-sodium. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

pillola li tinħall fil-ħalq

20 pillola li tinħall fil-ħalq  
30 pillola li tinħall fil-ħalq  
60 pillola li tinħall fil-ħalq  
90 pillola li tinħall fil-ħalq  
100 pillola li tinħall fil-ħalq  
200 pillola li tinħall fil-ħalq

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Tomgħodx u tiblax.  
Uża skont kif jgħidlek it-tabib.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1254/001 (20 pillola li tinhall fil-ħalq)  
EU/1/17/1254/002 (30 pillola li tinhall fil-ħalq)  
EU/1/17/1254/003 (60 pillola li tinhall fil-ħalq)  
EU/1/17/1254/004 (90 pillola li tinhall fil-ħalq)  
EU/1/17/1254/005 (100 pillola li tinhall fil-ħalq)  
EU/1/17/1254/006 (200 pillola li tinhall fil-ħalq)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Jorveza 1 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**Folji – 1 MG**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Jorveza 1 mg pilloli li jinhallu fil-halq  
budesonide

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Dr. Falk Pharma GmbH

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

**Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent**  
**Jorveza 0.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq**  
**Jorveza 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq**  
budesonide

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Jorveza u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Jorveza
3. Kif għandek tieħu Jorveza
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Jorveza
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X'inhu Jorveza u għalxiex jintuża**

Jorveza fih is-sustanza attiva budesonide, medicina kortikosteroidja li tnaqqas l-infjammazzjoni.

Jintuża fl-adulti (li għandhom aktar minn 18-il sena) biex jikkura esofaġite eżinofilika, li hija kundizzjoni infjammatorja tal-esofagu (kanal tal-ikel) li tikkawża problemi biex tibla' l-ikel.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Jorveza**

**Tihux Jorveza**

- jekk inti allergiku għal budesonide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Jorveza jekk għandek:

- tuberkułożi
- pressjoni tad-demm għolja
- dijabete, jew jekk xi hadd fil-familja tiegħek għandu d-dijabete
- dgħufija tal-ghadam (osteoporozzi)
- ulċeri fl-istonku jew fl-ewwel parti tal-musrana ż-żgħira (ulċera peptika)
- zieda fil-pressjoni fl-għajn (li tista' tikkawża glawkoma) jew problemi bl-għajnejn bħal lenti mċajpra (kataretti) jew jekk xi hadd fil-familja tiegħek għandu glawkoma
- mard tal-fwied.

Jekk għandek xi waħda mill-kundizzjonijiet imsemmija hawn fuq jista' jkollok riskju akbar ta' effetti sekondarji. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar mizuri xierqa u jekk ikunx għadu tajjeb għalik li tieħu din il-medicina.

Jekk tiżviluppa neħfa fil-wieċ, b'mod partikolari madwar il-ħalq (fix-xufftejn, fl-ilsien jew fil-grizmejn) u/jew diffikultajiet biex tieħu n-nifs jew biex tibla', waqqaf it-teħid ta' Jorveza u kellem lit-

tabib tiegħek minnufih. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika, li jistgħu jinkludu wkoll raxx u ħakk (ara wkoll sezzjoni 4).

Jorveza jista' jikkawża effetti sekondarji tipiċi ta' mediċini kortikosteroidi u jista' jaffettwa l-partijiet kollha ta' ġismek, b'mod partikolari meta tiegħu din il-mediċina f' dozi għoljin u għal perjodu twil (ara sezzjoni 4).

#### *Prekawzjonijiet oħra matul il-kura b' Jorveza*

- Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk ikollok vista m'ajpra jew ikollok problemi oħra bil-vista tiegħek.

Ħu l-prekawzjonijiet li ġejjin waqt trattament b' Jorveza peress li s-sistema immuni tiegħek tista' tiddgħajjef:

- Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok infezzjonijiet fungali fil-ħalq, fil-gerżuma u fl-esofagu jew jekk taħseb li għandek xi infezzjoni waqt trattament b' din il-mediċina. Is-sintomi ta' infezzjoni fungali jistgħu jkunu tikek bojod fil-ħalq u l-gerżuma u diffikultà biex tibra'. Is-sintomi ta' xi infezzjonijiet jistgħu ma jkunux tas-soltu jew ikunu inqas ovvjji.
- Oqgħod 'il bogħod minn persuni li għandhom il-ġidri r-riħ jew herpes żoster (ħruq ta' Sant' Antnin) jekk qatt ma kellek dawn l-infezzjonijiet. L-effetti ta' dan il-mard jistgħu jkunu ferm aktar severi waqt trattament b' din il-mediċina. Jekk tiġi f' kuntatt mal-ġidri r-riħ jew il-ħruq ta' Sant' Antnin, għid lit-tabib tiegħek minnufih. Jekk jogħġbok irrapporta wkoll l-istat tat-tilqim tiegħek lit-tabib tiegħek.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk qatt ma kellek il-ħożba u/jew jekk u meta rċevejt l-aħħar tilqima tiegħek għal din il-marda.
- Jekk għandek bżonn tilqima jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek l-ewwel.
- Jekk taf li wasalt biex ikollok operazzjoni, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek li qed tiegħu Jorveza.

Jorveza jista' jaffettwa r-rizultati tat-testijiet tal-funzjoni adrenali (test ta' stimolazzjoni ta' ACTH) ordnat mit-tabib tiegħek jew fl-isptar. Għid lit-tobba tiegħek jekk qed tiegħu Jorveza qabel ma tagħmel kwalunkwe test.

#### **Tfal u adolexxenti**

Jorveza m'għandux jintuża fit-tfal u l-adolexxenti taħt it-18-il sena. L-użu ta' din il-mediċina fi tfal iżgħar minn 18-il sena għadu ma ġiex studjat.

#### **Mediċini oħra u Jorveza**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra. Xi wħud minn dawn il-mediċini jistgħu jżidu l-effetti ta' Jorveza u t-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq li jissorveljak b' attenzjoni jekk qed tiegħu dawn il-mediċini.

B'mod partikolari:

- ketoconazole jew itraconazole (għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali)
- clarithromycin, mediċina antibijotika użata għat-trattament ta' infezzjonijiet
- ritonavir u cobicistat (għat-trattament ta' infezzjonijiet tal-HIV)
- estrogeni (użati għal terapija ta' sostituzzjoni tal-ormoni jew kontraċezzjoni)
- glycosides tal-qalb bħal digoxin (mediċini użati biex jikkuraw kondizzjonijiet tal-qalb)
- diuretici (għat-tneħħija ta' fluwidu żejjed mill-ġisem).

#### **Jorveza ma' ikel u xorb**

Tixrobx il-meraq tal-grejpfrut waqt li qed tiegħu din il-mediċina għaliex dan jista' jaggrava l-effetti sekondarji tiegħu.

#### **Tqala u treddiġh**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Tiħux din il-mediċina waqt it-tqala mingħajr ma tiċċekkja mat-tabib tiegħek.

Tiħux din il-mediċina jekk qed tredda' sakemm ma tkunx iċċekkajt mat-tabib tiegħek. Budesonide jiġi eliminat f'ammonti żgħar fil-ħalib tas-sider. It-tabib tiegħek se jgħinek tiddeċiedi jekk għandekx tkompli t-trattament u twaqqaf it-treddiġh jew jekk għandekx twaqqaf it-trattament matul il-perjodu li fih it-tarbija tiegħek tkun qed tiġi mredda'.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Jorveza mhux mistenni li jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem magni.

### **Jorveza fih sodium**

Din il-mediċina fiha 52 mg ta' sodium (komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir) f'kull doża ta' kuljum. Dan huwa ekwivalenti għal 2.6% tal-konsum massimu ta' kuljum ta' sodium rakkomandat fid-dieta għal persuna adulta.

## **3. Kif għandek tieħu Jorveza**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għat-trattament ta' episodji akuti hija żewġ pilloli li jinħallu fil-ħalq ta' 1 mg (2 mg ta' budesonide) kuljum. Ħu pillola waħda li tinħall fil-ħalq ta' 1 mg filgħodu u pillola waħda li tinħall fil-ħalq ta' 1 mg filgħaxija.

Id-doża rakkomandata għall-prevenzjoni ta' aktar episodji hija żewġ pilloli li jinħallu fil-ħalq ta' 0.5 mg (1 mg ta' budesonide) kuljum jew żewġ pilloli li jinħallu fil-ħalq ta' 1 mg (2 mg ta' budesonide) kuljum, skont kif jirrispondi ġismek għall-kura. Ħu pillola waħda li tinħall fil-ħalq filgħodu u pillola waħda li tinħall fil-ħalq filgħaxija.

### **Metodu ta' kif għandu jingħata**

Ħu l-pillola li tinħall fil-ħalq immedjatament malli titneħħa mill-pakkett tal-folja.

Ħu l-pillola li tinħall fil-ħalq wara ikla.

Poġġi l-pillola li tinħall fil-ħalq fuq it-tarf ta' lsienek u aghlaq ħalqek. Aghfasha bil-mod kontra s-saqaf ta' ħalqek b'lsienek sakemm tiddizintegra kompletament (dan normalment idum mill-inqas żewġ minuti imma jista' jieħu sa 20 minuta). Ibla' l-materjal li ddiżintegra mal-bżieq ftit, ftit, kif il-pillola li tinħall fil-ħalq titfarrak.

TIHUX likwidi mal-pillola li tinħall fil-ħalq.

Togħmodx jew tiblx il-pillola li tinħall fil-ħalq mhux iddiżintegrata.

Tikolx, tixrobx, tnaddafx snienek jew tlaħlaħx ħalqek għal mill-inqas 30 minuta wara li tkun ħadt il-pillola li tinħall fil-ħalq. Tużax soluzzjonijiet orali, sprejs jew pilloli li tomgħodhom għal mill-inqas 30 minuta qabel jew wara l-għoti tal-pillola li tinħall fil-ħalq. Dan jiżgura li l-mediċina tiegħek taħdem tajjeb.

### *Problemi tal-kliewi u tal-fwied*

Jekk għandek xi problema bil-kliewi jew bil-fwied tiegħek, kellem lit-tabib tiegħek. Jekk għandek problema fil-kliewi, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi jekk Jorveza hux xieraq għalik.. F'każ li l-problemi tal-kliewi tiegħek jkunu severi, m'għandekx tieħu Jorveza. Jekk għandek xi marda tal-fwied, m'għandekx tieħu Jorveza.

### **Kemm iddum il-kura**

Għall-ewwel, il-kura tiegħek għandha ddum madwar 6 sa 12-il ġimgħa.

Wara trattament tal-episodju akut, it-tabib tiegħek se jiddeċiedi kemm għandek iddum tiegħu t-trattament u b'liema doża se tkompli, skont il-kundizzjoni tiegħek u r-rispons tiegħek għat-trattament.

#### **Jekk tiegħu Jorveza aktar milli suppost**

Jekk tkun ħadt aktar pilloli li jinħallu fil-ħalq milli suppost, hu d-doża li jmiss tiegħek skont ir-ricetta tat-tabib. Tihux ammont iżgħar. Staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk għandek dubju. Hu l-kartuna u dan il-fuljett miegħek jekk dan ikun possibbli.

#### **Jekk tinsa tiegħu Jorveza**

Jekk tinsa tiegħu doża, hu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu.

#### **Jekk tieqaf tiegħu Jorveza**

Kellem lit-tabib tiegħek jekk tixtieq tinterrompi jew ittemm il-kura tiegħek qabel. Huwa importanti li ma tiqafx tiegħu din il-medicina mingħajr ma tkellem lit-tabib tiegħek. Kompli hu l-medicina tiegħek sakemm it-tabib tiegħek jgħidlek biex tieqaf, anke jekk tħossok aħjar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Waqqaf l-użu ta' Jorveza u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

- nefha fil-wiċċ, speċjalment ta' tebqet l-għajn, tax-xufftejn, l-ilsien jew il-gerżuma (angjoedima) li jistgħu jkunu sintomi ta' reazzjoni allergika.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrappurtati waqt l-użu ta' Jorveza:

#### **Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni**

- infezzjonijiet fungali fl-esofagu (li jistgħu jikkawżaw uġiġh jew skumdità meta tibra')
- infezzjonijiet fungali fil-ħalq u l-gerżuma (sintomi jistgħu jkunu tikek bojod).

#### **Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni**

- uġiġh ta' ras
- ħruq ta' stonku
- indigestjoni
- tħossok imdardar (dardir)
- tingiz jew tnefnim f'ħalqek, ħalq xott
- disturb fit-togħma, ħruq fl-ilsien
- uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome (fiż-zaqq)
- gheja
- ammont imnaqqas tal-ormon cortisol fid-demem tiegħek
- għajnejn xotti
- diffikultà biex torqod
- problemi bl-ilsien
- ponta tad-deni (herpes orali).

#### **Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna**

- ansjetà, aġitazzjoni
- sturdament
- pressjoni għolja tad-demem

- sogħla, griżmejn xotti, griżmejn juġġu, riħ komuni
- uġiġh fl-addome (fiż-żaqq), nefħa fl-addome
- diffikultà biex tibra'
- infjammazzjoni tal-istonku, ulċeri fl-istonku
- nefħa fix-xufftejn
- raxx, raxx bil-ħakk
- sensazzjoni ta' oġġett barrani
- uġiġh fil-ħalq jew fil-gerżuma
- ħniek juġġu
- livell imnaqqas ta' osteocalcin, żieda fil-piż.

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrapportati u huma tipiċi b'mediċini simili għal Jorveza (kortikosteroidi), u għalhekk jistgħu jseħħu wkoll b'din il-mediċina. Il-frekwenza ta' dawn l-avvenimenti bħalissa mhix magħrufa:

- żieda fir-riskju ta' infezzjoni
- sindrome ta' Cushing, li hija assoċjata ma' ammont żejjed ta' kortikosteroid u tikkawża wiċċ tond, żieda fil-piż, zokkor għoli fid-demm, akkumulazzjoni ta' fluwidi fit-tessuti (eż. nefħa fir-riglejn), tnaqqis fil-livell tal-potassium fid-demm (ipokalemija), mestrwazzjoni irregolari fin-nisa, xagħar tal-ġisem mhux mixtieq fin-nisa, impotenza, stretch marks fuq il-ġilda, akne.
- żvilupp aktar bil-mod fit-tfal
- bidliet fil-burdata, bħal depressjoni, irritabilità jew ewforija
- irrekwitezza b'żieda fl-attività fiżika, aggressjoni
- pressjoni miżjudta fil-moħħ, possibbilment bi pressjoni miżjudta fl-għajn (nefħa tad-diska ottika) fl-adolexxenti
- vista mċajpra
- riskju miżjud ta' tagħqid tad-demm, infjammazzjoni tal-kanali tad-demm (li jista' jseħħ meta l-mediċina titwaqqaf wara użu fit-tul)
- stitikezza, ulċeri fil-musrana ż-żgħira
- infjammazzjoni tal-frixa, li tikkawża wġiġh sever fiż-żaqq u fid-dahar
- raxx, ponot ħomor minn fsada fil-ġilda, griċhi li jdumu ma jfiequ, reazzjonijiet tal-ġilda bħal dermatite mal-kuntatt, tbenġil
- uġiġh fil-muskoli u fil-ġogi, dgħufija fil-muskoli, kontrazzjonijiet tal-muskoli
- dgħufija tal-għadam (osteoporozzi), ħsara fl-għadam minħabba ċirkolazzjoni ħażina tad-demm (osteonekrozi).
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali

### Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħzen Jorveza

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tihux din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C. Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexk tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Jorveza**

#### Jorveza 0.5 mg pillola li tinħall fil-ħalq

- Is-sustanza attiva hi budesonide. Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 0.5 mg ta' budesonide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma disodium hydrogen citrate, docusate sodium, macrogol (6000), magnesium stearate, mannitol (E 421), monosodium citrate anidru, povidone (K25), sodium hydrogen carbonate u sucralose (ara wkoll sezzjoni 2, "Jorveza fih sodium").

#### Jorveza 1 mg pillola li tinħall fil-ħalq

- Is-sustanza attiva hi budesonide. Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 1 mg ta' budesonide.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma disodium hydrogen citrate, docusate sodium, macrogol (6000), magnesium stearate, mannitol (E 421), monosodium citrate anidru, povidone (K25), sodium hydrogen carbonate u sucralose (ara wkoll sezzjoni 2, "Jorveza fih sodium").

### **Kif jidher Jorveza u l-kontenut tal-pakkett**

#### Jorveza 0.5 mg pillola li tinħall fil-ħalq

Jorveza 0.5 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq huma bojod, tondi, bipjani. Huma imbuzzati b'“0.5” fuq naħa waħda. Jiġu f'folji f'pakketti b'20, 60, 90, 100 jew 200 pillola li tinħall fil-ħalq.

#### Jorveza 1 mg pillola li tinħall fil-ħalq

Jorveza 1 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq huma bojod, tondi, bipjani. Jiġu f'folji f'pakketti b'20, 30, 60, 90, 100 jew 200 pillola li tinħall fil-ħalq.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.