

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tabletten
Jorveza 1 mg orodispergeerbare tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tabletten

Elke orodispergeerbare tablet bevat 0,5 mg budesonide.

Hulpstof met bekend effect

Elke 0,5 mg orodispergeerbare tablet bevat 26 mg natrium.

Jorveza 1 mg orodispergeerbare tabletten

Elke orodispergeerbare tablet bevat 1 mg budesonide.

Hulpstof met bekend effect

Elke 1 mg orodispergeerbare tablet bevat 26 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orodispergeerbare tablet

Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tabletten

Witte, ronde, biplane orodispergeerbare tabletten, met een diameter van 7,1 mm en een hoogte van 2,2 mm. Ze zijn op één zijde voorzien van het opschrift "0.5".

Jorveza 1 mg orodispergeerbare tabletten

Witte, ronde, biplane orodispergeerbare tabletten, met een diameter van 7,1 mm en een hoogte van 2,2 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Jorveza is geïndiceerd voor de behandeling van eosinofiele oesofagitis (EoE) bij volwassenen (ouder dan 18 jaar).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met dit geneesmiddel dient te worden ingesteld door een gastro-enteroloog of een arts met ervaring in de diagnose en behandeling van eosinofiele oesofagitis.

Dosering

Inductie van remissie

De aanbevolen dagelijkse dosering is 2 mg budesonide als één 1mg-tablet 's ochtends en één 1mg-tablet 's avonds.

De gebruikelijke duur van de inductiebehandeling is 6 weken. Voor patiënten die niet toereikend reageren tijdens de 6 weken, kan de behandeling worden verlengd tot maximaal 12 weken.

Onderhoud van remissie

De aanbevolen dagelijkse dosering is 1 mg budesonide als één 0,5 mg-tablet 's ochtends en één 0,5 mg-tablet 's avonds of 2 mg budesonide als één 1mg-tablet 's ochtends en één 1 mg-tablet 's avonds, afhankelijk van de individuele klinische noodzaak bij de patiënt.

Een onderhoudsdosis van 1 mg budesonide tweemaal daags wordt aanbevolen voor patiënten met een langdurige ziektegeschiedenis en/of een zeer uitgebreide ontsteking van de slokdarm in de acute fase van de ziekte; zie ook rubriek 5.1.

De duur van de onderhoudstherapie wordt bepaald door de behandelende arts.

Bijzondere populaties

Verminderde nierfunctie

Er zijn momenteel geen gegevens beschikbaar voor patiënten met een verminderde nierfunctie. Omdat budesonide niet via de nieren wordt uitgescheiden, kunnen patiënten met een lichte tot matig ernstige verminderde nierfunctie met voorzichtigheid worden behandeld met dezelfde doses als patiënten zonder verminderde nierfunctie. Budesonide wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met een ernstige verminderde nierfunctie.

Verminderde leverfunctie

Tijdens behandeling van patiënten met een verminderde leverfunctie met andere geneesmiddelen die budesonide bevatten, waren budesonidewaarden verhoogd. Er is echter geen systematisch onderzoek naar verschillende niveaus van verminderde leverfunctie beschikbaar. Patiënten met een verminderde leverfunctie mogen niet worden behandeld (zie rubriek 4.4 en 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Jorveza bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De orodispergeerbare tablet moet onmiddellijk worden ingenomen na verwijdering uit de blisterverpakking.

De orodispergeerbare tablet moet na een maaltijd worden ingenomen.

Hij moet op de punt van de tong worden geplaatst en voorzichtig tegen de bovenzijde van de mond worden gedrukt, waar die uiteen zal vallen. Dit duurt doorgaans ten minste twee minuten maar kan tot 20 minuten duren. Het bruisproces van de tablet begint nadat Jorveza in contact is gekomen met speeksel en het stimuleert de productie van meer speeksel. Het speeksel met budesonide moet beetje bij beetje, terwijl de orodispergeerbare tablet uiteenvalt, worden doorgeslikt. De orodispergeerbare tablet mag niet met vloeistof of voeding worden ingenomen.

Er moet ten minste 30 minuten worden gewacht alvorens iets te eten of te drinken en alvorens mondhygiëne wordt uitgevoerd. Dranken, sprays of kauwtabletten moeten ten minste 30 minuten vóór of na toediening van Jorveza worden gebruikt.

Op de orodispergeerbare tablet mag niet worden gekauwd en de orodispergeerbare tablet mag niet onopgelost worden doorgeslikt. Deze maatregelen zorgen voor een optimale blootstelling van het slokdarmslijmvlies aan de werkzame stof door gebruik te maken van de adhesieve eigenschappen van mucinen in het speeksel.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Infecties

Onderdrukking van de inflammatoire respons en immuunfunctie verhoogt de vatbaarheid voor infecties en de ernst daarvan. Symptomen van infectie kunnen atypisch of gemaskeerd zijn.

In klinische studies die met Jorveza zijn uitgevoerd, zijn orale, orofaryngeale en oesofageale candida-infecties waargenomen met een hoge frequentie (zie rubriek 4.8).

Indien aangewezen, kan symptomatische candidiasis van mond en keel worden behandeld met topische of systemische antischimmeltherapie terwijl de behandeling met Jorveza wordt voortgezet.

Waterpokken, herpes zoster en mazelen kunnen een ernstiger verloop hebben bij patiënten die worden behandeld met glucocorticosteroiden. Bij patiënten die deze ziekten niet gehad hebben, dient de vaccinatiestatus te worden gecontroleerd en dient blootstelling strikt te worden vermeden.

Vaccins

Gelijktijdige toediening van levende vaccins en glucocorticosteroiden dient te worden vermeden, omdat dit de immuunrespons op vaccins waarschijnlijk vermindert. De antilichaamrespons op andere vaccins kan verminderd zijn.

Bijzondere populaties

Patiënten met tuberculose, hypertensie, diabetes mellitus, osteoporose, peptisch ulcus, glaucoom, cataract, een familieanamnese van diabetes of een familieanamnese van glaucoom kunnen een groter risico lopen op het ervaren van bijwerkingen van systemische glucocorticosteroiden (zie hieronder en rubriek 4.8) en moeten daarom worden gemonitord op het optreden van zulke effecten.

Verminderde leverfunctie kan een negatieve invloed hebben op de eliminatie van budesonide, waardoor de systemische blootstelling hoger wordt. Het risico van bijwerkingen (effecten van systemische glucocorticosteroiden) zal verhoogd zijn. Er zijn echter geen systematische gegevens beschikbaar. Patiënten met een verminderde leverfunctie mogen daarom niet worden behandeld.

Systemische effecten van glucocorticosteroiden

Systemische effecten van glucocorticosteroiden (bijv. het syndroom van Cushing, onderdrukking van de bijniere, groeivertraging, cataract, glaucoom, verminderde botmineraaldichtheid en een grote verscheidenheid aan psychische effecten) kunnen optreden (zie ook rubriek 4.8). Deze bijwerkingen zijn afhankelijk van de behandelingsduur, gelijktijdige en eerdere behandeling met glucocorticosteroiden en de individuele gevoeligheid.

Angio-oedeem

Angio-oedeem is gemeld bij het gebruik van Jorveza, meestal als onderdeel van allergische reacties met huiduitslag en jeuk. Indien verschijnselen van angio-oedeem worden waargenomen, dient de behandeling te worden stopgezet.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen vertoont, zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken, waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten, zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR), die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Overige

Glucocorticosteroiden kunnen suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA-as) veroorzaken en de stressrespons verminderen. Wanneer patiënten chirurgische ingrepen of andere stresssituaties moeten doorstaan, is bijgevolg supplementaire systemische behandeling met glucocorticosteroiden aanbevolen.

Gelijktijdige behandeling met ketoconazol of andere CYP3A4-remmers dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Interferentie met serologische tests

Omdat de bijnierfunctie onderdrukt kan worden door behandeling met budesonide, kan een ACTH-stimulatietest voor de diagnose van hypofyse-insufficiëntie valse resultaten (lage waarden) opleveren.

Dit geneesmiddel bevat natrium

Jorveza 0,5 mg en 1 mg orodispergeerbare tabletten bevatten 52 mg natrium per dagelijkse dosis, overeenkomend met 2,6% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

CYP3A4-remmers

Gelijktijdige behandeling met sterke CYP3A-remmers, zoals ketoconazol, ritonavir, itraconazol, claritromycine, cobicistat en grapefruitsap kan een uitgesproken toename van de plasmaconcentratie van budesonide veroorzaken en verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling ermee het risico op systemische bijwerkingen verhoogt. Daarom moet gelijktijdig gebruik worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

Gelijktijdige toediening van 200 mg ketoconazol eenmaal daags oraal verhoogde de plasmaconcentratie van budesonide (een enkele dosis van 3 mg) ongeveer zesvoudig. Wanneer ketoconazol ongeveer 12 uur na budesonide werd ingenomen, nam de plasmaconcentratie van budesonide ongeveer drievoudig toe.

Oestrogenen, orale anticonceptiva

Verhoogde plasmaconcentraties en toegenomen effecten van glucocorticosteroiden zijn gerapporteerd bij vrouwen die ook oestrogenen of orale anticonceptiva kregen. Zo'n effect is niet waargenomen met budesonide en gelijktijdige inname van laaggedoseerde orale combinatieanticonceptiva.

Hartglycosiden

De werking van glycoside kan worden versterkt door kaliumdeficiëntie, een potentiële en bekende bijwerking van glucocorticoiden.

Saluretica

Gelijktijdig gebruik van glucocorticoiden kan leiden tot verhoogde kaliumuitscheiding en verergerde hypokaliëmie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Toediening tijdens de zwangerschap moet vermeden worden, tenzij er dringende redenen zijn voor behandeling met Jorveza. Er zijn weinig gegevens over zwangerschapsuitkomsten na orale toediening van budesonide aan mensen. Hoewel gegevens over gebruik van budesonide via inhalatie tijdens een zeer groot aantal blootgestelde zwangerschappen geen aanwijzingen geven voor schadelijke effecten, is de verwachte maximale plasmaconcentratie van budesonide hoger bij de behandeling met Jorveza vergeleken met budesonide via inhalatie. Bij drachtige dieren is gebleken dat budesonide, net zoals andere glucocorticosteroiden, afwijkingen van de foetale ontwikkeling veroorzaakt (zie rubriek 5.3). De relevantie hiervan voor de mens is niet vastgesteld.

Borstvoeding

Budesonide wordt uitgescheiden in de moedermelk (gegevens over excretie na gebruik via inhalatie zijn beschikbaar). Desondanks worden er slechts minimale effecten op het met moedermelk gevoede kind verwacht na oraal gebruik van Jorveza binnen de therapeutische breedte. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Jorveza moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van budesonide op menselijke vruchtbaarheid. De vruchtbaarheid werd niet beïnvloed na behandeling met budesonide in dieronderzoek (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Jorveza heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Schimmelinfecties in de mond, keel en slokdarm waren de bijwerkingen die het vaakst zijn waargenomen in klinische studies met Jorveza. In de klinische studies BUL-1/EEA en BUL-2/EER hadden in totaal 44 van de 268 patiënten (16,4%) die werden blootgesteld aan Jorveza, vermoede schimmelinfecties die gepaard gingen met klinische symptomen, alle met een lichte of matig ernstige intensiteit. Het totale aantal infecties (waaronder die werden gediagnosticeerd met endoscopie en histologie zonder symptomen) bedroeg 92; ze kwamen voor bij 72 van de 268 patiënten (26,9%). Langdurige behandeling met Jorveza met een duur van maximaal 3 jaar (48 weken in de BUL-2/EER gevolgd door een 96 weken durende *open-label* behandeling) zorgde niet voor een stijging van het percentage bijwerkingen, met inbegrip van gelokaliseerde candidiasis.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen die zijn waargenomen in klinische studies met Jorveza, worden in de tabel hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA en frequentie. De frequenties worden gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms
Infecties en parasitaire aandoeningen	Oesofageale candidiasis, orale en/of orofaryngeale candidiasis		Nasofaryngitis, faryngitis
Immuunsysteemaandoeningen			Angio-oedeem
Psychische stoornissen		Slaapstoornis	Angst, agitatie
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn, dysgeusie	Duizeligheid
Oogaandoeningen		Droge ogen	
Bloedvataandoeningen			Hypertensie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen			Hoesten, droge keel, orofaryngeale pijn
Maagdarmstelselaandoeningen		Gastro-oesofageale refluxziekte, nausea, orale paresthesie, dyspepsie pijn in de bovenbuik, droge mond, glossodynia, tongaandoening, orale herpes	Abdominale pijn, opgezetten buik, dysfagie, erosieve gastritis, maagzweer, lipoeedeem, pijnlijk tandvlees
Huid- en onderhuidaandoeningen			Rash, urticaria
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Vermoeidheid	Gevoel van vreemd lichaam
Onderzoeken		Bloedcortisol verlaagd	Osteocalcine verlaagd, gewicht toegenomen

De volgende bekende bijwerkingen van de therapeutische klasse (corticosteroiden, budesonide) kunnen ook optreden met Jorveza (frequentie = niet bekend).

Systeem/orgaanklasse volgens gegevensbank MedDRA	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	Toegenomen risico op een infectie
Endocriene aandoeningen	Syndroom van Cushing, bijniersuppressie, groeivertraging bij kinderen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypokaliëmie, hyperglykemie
Psychische stoornissen	Depressie, prikkelbaarheid, euforie, psychomotorische hyperactiviteit, agressie
Zenuwstelselaandoeningen	Pseudotumor cerebri, inclusief papiloedeem bij adolescenten

Oogaandoeningen	Glaucoom, cataract (inclusief subcapsulair cataract), wazig zien, centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) (zie ook rubriek 4.4)
Bloedvataandoeningen	Toegenomen risico op trombose, vasculitis (ontweningsverschijnsel na langdurige behandeling)
Maagdarmstelselaandoeningen	Duodenumzweer, pancreatitis, constipatie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Allergisch exantheem, petechiën, vertraagde wondgenezing, contactdermatitis, ecchymose
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Spier- en gewrichtspijn, spierzwakte en stuiptrekkingen, osteoporose, osteonecrose
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Malaise

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In geval van kortdurende overdosering is geen spoedeisende medische behandeling nodig. Er bestaat geen specifiek antidotum. De vervolgbehandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antidiarroïca, anti-inflammatoire darmmiddelen/middelen tegen infecties, lokaal werkende corticosteroiden, ATC-code: A07EA06

Werkingsmechanisme

Budesonide is een niet-gehalogeneerd glucocorticosteroid, met voornamelijk een anti-inflammatoire werking via binding aan de glucocorticoidreceptor. Bij de behandeling van EoE met Jorveza remt budesonide de door antigenen gestimuleerde secretie van veel pro-inflammatoire signaalmoleculen, zoals stromaal lymfopoëtiene uit de thymus, interleukine 13 en eotaxine 3 in het oesofagusepitheel, hetgeen leidt tot een significante afname van het oesofageale eosinofiele inflammatoire infiltraat.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In een gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde, klinische fase III-studie (BUL-1/EEA) met 88 volwassen patiënten met actieve EoE (randomisatieverhouding: 2:1) induceerde 1 mg budesonide, tweemaal daags gegeven als een orodispergeerbare tablet gedurende 6 weken klinisch-pathologische remissie (gedefinieerd als zowel een piek van < 16 eosinofielen/mm² per high power field (HPF) in bipten van de slokdarm en geen of slechts minimale symptomen van dysfagie of pijn tijdens het slikken) bij 34 van de 59 patiënten (57,6%) versus 0/29 patiënten (0%) in de placebogroep. *Open-label* verlenging van de behandeling met 1 mg budesonide orodispergeerbare tablet tweemaal daags gedurende nog eens 6 weken bij patiënten zonder remissie in de dubbelblinde fase verhoogde het percentage van patiënten met klinisch-pathologische remissie tot 84,7%.

In een gerandomiseerde, placebogecontroleerde, dubbelblinde, klinische fase III-studie (BUL-2/EER) met 204 volwassen patiënten met EoE in klinisch-pathologische remissie werden patiënten

gerandomiseerd naar behandeling met 0,5 mg budesonide tweemaal daags, 1 mg budesonide tweemaal daags of placebo (allemaal toegediend als orodispergeerbare tabletten) gedurende 48 weken. Het primaire eindpunt was het aantal patiënten zonder behandelingsfalen, waarbij behandelingsfalen werd gedefinieerd als klinische terugval (ernst van dysfagie of pijn tijdens het slikken van ≥ 4 punten op een numerieke beoordelingsschaal van 0 tot 10 punten) en/of histologische terugval (piek van ≥ 48 eosinofielen/mm² per high power field (HPF)) en/of voedselimpactie die endoscopische interventie en/of endoscopische dilatatie vereist en/of vroegtijdige terugtrekking ongeacht de reden. Bij significant meer patiënten in de groep met 0,5 mg tweemaal daags (73,5%) en de groep met 1 mg tweemaal daags (75,0%) was in week 48 geen sprake van behandelingsfalen, in vergelijking met placebo (4,4%).

Het meest strikte secundaire eindpunt “diepe ziekteremissie”, d.w.z. diepe klinische, diepe endoscopische en histologische remissie toonde een klinisch relevante hogere effectiviteit aan in de groep met 1 mg tweemaal daags (52,9%) in vergelijking met de groep met 0,5 mg tweemaal daags (39,7%), wat erop wijst dat een hogere dosis budesonide voordeel biedt om diepe ziekteremissie te bereiken en te handhaven.

De dubbelblinde periode werd gevolgd door een optionele, 96 weken durende *open-label* behandeling met een aanbevolen dosis van 0,5 mg budesonide tweemaal daags of maximaal 1 mg budesonide tweemaal daags. Bij meer dan 80% van de patiënten bleef klinische remissie (gedefinieerd als een wekelijkse *Eosinophilic Esophagitis Activity Index-Pro* ≤ 20) gehandhaafd gedurende de periode van 96 weken, terwijl slechts 2/166 patiënten (1,2%) voedselimpactie hadden. Bovendien bleef bij 40/49 patiënten (81,6%) diepe histologische remissie gehandhaafd (0 eosinofielen/mm² per high power field (HPF) in alle bipten) ten opzichte van baseline van studie BUL-2/EER tot het einde van de behandeling van de 96 weken durende *open-label* periode. Over een periode van maximaal 3 jaar (d.w.z. een 96 weken durende *open-label* behandeling met Jorveza, gevolgd door een 48 weken durende dubbelblinde onderhoudsbehandeling met Jorveza) werd geen verlies van werkzaamheid waargenomen.

Zie rubriek 4.8 voor informatie over de waargenomen bijwerkingen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening van Jorveza wordt budesonide snel geabsorbeerd. Farmacokinetische gegevens na toediening van enkelvoudige doses van 1 mg budesonide bij nuchtere gezonde proefpersonen in twee verschillende studies vertonen een mediane vertragingstijd van 0,17 uur (spreiding: 0,00-0,52 uur) en een mediane tijd tot piekplasmaconcentratie van 1,00-1,22 uur (spreiding: 0,50-2,00 uur). De gemiddelde piekplasmaconcentratie bedroeg 0,44-0,49 ng/ml (spreiding: 0,18-1,05 ng/ml) en het oppervlak onder de plasmaconcentratie-tijdcurve (AUC_{0-∞}) bedroeg 1,50-2,23 u*ng/ml (spreiding: 0,81-5,14 u*ng/ml).

Farmacokinetische gegevens voor enkelvoudige dosering bij nuchtere patiënten met EoE zijn beschikbaar met 4 mg budesonide: de mediane vertragingstijd bedroeg 0,00 uur (spreiding: 0,00-0,17), de mediane tijd tot piekplasmaconcentratie bedroeg 1,00 uur (spreiding: 0,67-2,00 uur), de piekplasmaconcentratie bedroeg 2,56 ± 1,36 ng/ml en de AUC₀₋₁₂ bedroeg 8,96 ± 4,21 u*ng/ml.

Patiënten vertoonden ten opzichte van gezonde proefpersonen een stijging van 35% in de piekplasmaconcentraties en een stijging van 60% in de AUC₀₋₁₂.

Dosisproportionaliteit van de systemische blootstelling (C_{max} en AUC) van 0,5 mg orodispergeerbare tabletten tot 1 mg orodispergeerbare tabletten is aangetoond.

Distributie

Het schijnbare distributievolume bedroeg na orale toediening van 1 mg budesonide aan gezonde proefpersonen $35,52 \pm 14,94$ l/kg, en na toediening van 4 mg budesonide aan patiënten met EoE $42,46 \pm 23,90$ l/kg. De plasma-eiwitbinding is gemiddeld 85-90%.

Biotransformatie

In vergelijking met gezonde proefpersonen is bij EoE-patiënten de metabolisering van budesonide verminderd, wat leidt tot verhoogde plasmaconcentraties van budesonide.

Budesonide ondergaat extensieve biotransformatie door CYP3A4 in het slijmvlies van de dunne darm en in de lever naar metabolieten met een lage glucocorticosteroïde activiteit. De glucocorticosteroïde activiteit van de belangrijkste metabolieten 6β -hydroxybudesonide en 16α -hydroxyprednisolon is minder dan 1% van die van budesonide. CYP3A5 draagt niet significant bij aan de metabolisering van budesonide.

Eliminatie

De mediane eliminatiehalfwaardetijd is 2-3 uur bij gezonde proefpersonen (die 1 mg budesonide krijgen) en 4-5 uur bij patiënten met EoE (die 4 mg budesonide krijgen). De klaring van budesonide is ongeveer 13-15 l/uur/kg bij gezonde proefpersonen en $6,54 \pm 4,4$ l/uur/kg bij patiënten met EoE. Budesonide wordt niet tot nauwelijks uitgescheiden via de nieren. Er werd geen budesonide in de urine gedetecteerd, maar alleen metabolieten van budesonide.

Verminderde leverfunctie

Een relevant deel van budesonide wordt gemetaboliseerd in de lever door CYP3A4. De systemische blootstelling van budesonide is aanzienlijk verhoogd bij patiënten met een ernstige verminderde leverfunctie. Er zijn geen studies uitgevoerd met Jorveza bij patiënten met een verminderde leverfunctie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens in acute, subchronische en chronische toxicologische studies met budesonide lieten atrofie van de thymus en de bijnierschors zien, en een vermindering van met name het aantal lymfocyten.

Budesonide had geen mutagene effecten in een aantal *in-vitro*- en *in-vivo*-onderzoeken.

Een licht verhoogd aantal basofiele hepatische foci werd gezien in chronische studies met budesonide in ratten, en in carcinogeniciteitsstudies is een verhoogde incidentie waargenomen van primaire hepatocellulaire neoplasmata, astrocytomen (bij mannelijke ratten) en borsttumoren (bij vrouwelijke ratten). Deze tumoren zijn waarschijnlijk het gevolg van de specifieke steroïde receptorwerking, van een verhoogde metabole belasting en anabole effecten op de lever; deze effecten zijn ook bekend uit studies in ratten met andere glucocorticosteroiden en zijn daarom een klasse-effect in deze diersoort.

Budesonide had geen effect op de vruchtbaarheid van ratten. Aangetoond is dat budesonide, net als andere glucocorticosteroiden, bij drachtige dieren foetale sterfte en afwijkingen in de foetale ontwikkeling (kleiner nestje, intra-uteriene groeivertraging van foetussen en skeletafwijkingen) veroorzaakt. Van sommige glucocorticoiden is gemeld dat ze een gespleten verhemelte bij dieren veroorzaken. De klinische relevantie van deze bevindingen voor de mens is niet vastgesteld (zie rubriek 4.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Jorveza 0,5 mg en 1 mg orodispergeerbare tabletten

Dinatriumwaterstofcitraat
Docusaatnatrium
Macrogol (6000)
Magnesiumstearaat
Mannitol (E 421)
Watervrij mononatriumcitraat
Povidon (K25)
Natriumwaterstofcarbonaat
Sucralose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium/aluminium-blisterverpakking.

Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tabletten

Verpakkingsgrootten van 20, 60, 90, 100 of 200 orodispergeerbare tabletten.

Jorveza 1 mg orodispergeerbare tabletten

Verpakkingsgrootten van 20, 30, 60, 90, 100 of 200 orodispergeerbare tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Jorveza 1 mg orodispergeerbare tabletten

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 orodispergeerbare tabletten

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 08 januari 2018
Datum van laatste verlenging: 27 september 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – 0,5 MG

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tabletten
budesonide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke orodispergeerbare tablet bevat 0,5 mg budesonide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat natrium. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

orodispergeerbare tablet

20 orodispergeerbare tabletten
60 orodispergeerbare tabletten
90 orodispergeerbare tabletten
100 orodispergeerbare tabletten
200 orodispergeerbare tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet kauwen of doorslikken.
Gebruiken volgens de instructies van de arts.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jorveza 0,5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN – 0,5 MG

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tabletten
budesonide

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dr. Falk Pharma GmbH

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Doos – 1 MG

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jorveza 1 mg orodispergeerbare tabletten
budesonide

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke orodispergeerbare tablet bevat 1 mg budesonide.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat natrium. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

orodispergeerbare tablet

20 orodispergeerbare tabletten
30 orodispergeerbare tabletten
60 orodispergeerbare tabletten
90 orodispergeerbare tabletten
100 orodispergeerbare tabletten
200 orodispergeerbare tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet kauwen of doorslikken.
Gebruiken volgens de instructies van de arts.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Duitsland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Jorveza 1 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC

SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Blisterverpakkingen– 1 MG

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Jorveza 1 mg orodispergeerbare tabletten
budesonide

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dr. Falk Pharma GmbH

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt
Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tabletten
Jorveza 1 mg orodispergeerbare tabletten
budesonide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Jorveza en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Jorveza en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Jorveza bevat de werkzame stof budesonide, een corticosteroïde geneesmiddel dat ontstekingen vermindert.

Het wordt bij volwassenen (ouder dan 18 jaar) gebruikt voor de behandeling van eosinofiele oesofagitis; dit is een ontstekingsaandoening van de slokdarm die problemen veroorzaakt bij het doorslikken van voedsel.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt als u het volgende heeft:

- tuberculose
- een hoge bloeddruk
- diabetes, of als iemand in uw familie diabetes heeft
- zwakker worden van de botten (osteoporose)
- maagzweren of zweren in het eerste deel van de dunne darm (peptisch ulcus)
- een verhoogde oogboldruk (wat glaucoom kan veroorzaken) of oogproblemen, zoals troebeling van de lens (cataract of staar) of als er iemand in uw familie glaucoom heeft
- leverziekte.

Als u een van de hierboven vermelde aandoeningen heeft, heeft u mogelijk een grotere kans op bijwerkingen. Uw arts zal beslissen wat de aangewezen maatregelen zijn en of het nog steeds goed is dat u dit geneesmiddel krijgt.

Krijgt u last van zwelling van uw gezicht, met name rond uw mond (lippen, tong of keel) en/of moeite met ademen of slikken? Stop dan met het innemen van Jorveza en neem onmiddellijk contact op

met uw arts. Dit kunnen tekenen zijn van een allergische reactie, waarbij ook huiduitslag en jeuk kunnen voorkomen (zie ook rubriek 4).

Jorveza kan bijwerkingen veroorzaken die kenmerkend zijn voor corticosteroïde geneesmiddelen; ze kunnen alle delen van het lichaam beïnvloeden. Dit is vooral het geval wanneer u dit geneesmiddel in hoge doseringen en gedurende een lange periode inneemt (zie rubriek 4).

Verdere voorzorgen tijdens de behandeling met dit middel:

- Neem contact op met uw arts als u last krijgt van wazig zien of andere problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

Neem tijdens de behandeling met Jorveza de volgende voorzorgsmaatregelen, omdat uw afweersysteem verzwakt kan zijn:

- Vertel het uw arts als u schimmelinfecties in de mond, keel en slokdarm krijgt of als u denkt dat u een infectie heeft tijdens behandeling met dit geneesmiddel. De symptomen van een schimmelinfectie kunnen bestaan uit witte vlekjes in de mond en keel, en moeite met slikken. De symptomen van sommige infecties kunnen ongewoon of minder merkbaar zijn.
- Blijf uit de buurt van mensen die waterpokken of herpes zoster (gordelroos) hebben, als u deze infecties zelf nog niet heeft gehad. De effecten van deze ziekten kunnen veel ernstiger zijn tijdens de behandeling met dit geneesmiddel. Als u toch in contact komt met waterpokken of gordelroos, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Meld ook aan uw arts wanneer u voor het laatst hiertegen bent ingeënt.
- Vertel het uw arts als u nog nooit mazelen heeft gehad, en of u voor deze ziekte uw laatste inenting heeft gehad en wanneer dat dan was.
- Als u ingeënt moet worden, neem dan eerst contact op met uw arts.
- Als u weet dat u geopereerd moet worden, vertel uw arts dan dat u Jorveza inneemt.

Jorveza kan invloed hebben op de resultaten van bijnierfunctietesten (ACTH-stimulatietest) die uw arts of het ziekenhuis laat uitvoeren. Vertel het uw artsen dat u Jorveza gebruikt voordat u testen ondergaat.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Jorveza mag niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Er is nog geen onderzoek uitgevoerd naar het gebruik van dit geneesmiddel bij kinderen jonger dan 18 jaar.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Gebruikt u naast Jorveza nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Sommige van deze geneesmiddelen kunnen de effecten van Jorveza versterken en het kan zijn dat uw arts u zorgvuldig wil controleren als u deze geneesmiddelen gebruikt.

In het bijzonder geldt dit voor:

- ketoconazol of itraconazol (om schimmelinfecties te behandelen)
- claritromycine, een antibioticum dat wordt gebruikt om infecties te behandelen
- ritonavir en cobicistat (om HIV-infecties te behandelen)
- oestrogenen (gebruikt voor hormoonvervangings therapie of als voorbehoedsmiddel)
- hartglycosiden, zoals digoxine (geneesmiddelen die worden gebruikt om hartaandoeningen te behandelen)
- diuretica (plasmiddelen, om te veel vocht uit het lichaam te verwijderen).

Waarop moet u letten met eten en drinken?

U mag geen grapefruitsap drinken als u dit geneesmiddel gebruikt, omdat daardoor de bijwerkingen van het geneesmiddel kunnen verergeren.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Neem dit geneesmiddel niet in tijdens de zwangerschap zonder dit eerst met uw arts te bespreken.

Neem dit geneesmiddel niet in als u borstvoeding geeft, tenzij u dit met uw arts heeft besproken. Budesonide komt in kleine hoeveelheden terecht in de moedermelk. Uw arts zal u helpen te beslissen of u de behandeling moet voortzetten en geen borstvoeding mag geven, of dat u de behandeling moet stopzetten tijdens de periode dat uw baby borstvoeding krijgt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Van Jorveza wordt niet verwacht dat het invloed heeft op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te gebruiken.

Jorveza bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat 52 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per dagelijkse dosis. Dit komt overeen met 2,6% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering voor de behandeling van acute episodes is twee 1 mg orodispergeerbare tabletten (2 mg budesonide) per dag. Neem één 1 mg orodispergeerbare tablet 's ochtends en één 1 mg orodispergeerbare tablet 's avonds.

De aanbevolen dosering voor het voorkomen van verdere episodes is twee 0,5 mg orodispergeerbare tabletten (1 mg budesonide) per dag of twee 1 mg orodispergeerbare tabletten (2 mg budesonide) per dag, afhankelijk van de reactie van uw lichaam op de behandeling. Neem één orodispergeerbare tablet 's ochtends en één orodispergeerbare tablet 's avonds.

Wijze van toediening

Neem de orodispergeerbare tablet onmiddellijk in na verwijdering uit de blisterverpakking.

Neem de orodispergeerbare tablet na een maaltijd in.

Plaats de orodispergeerbare tablet op de punt van uw tong en sluit uw mond. Duw de tablet voorzichtig met uw tong tegen de bovenzijde van uw mond tot hij volledig uiteen is gevallen (dit duurt ten minste twee minuten maar kan tot 20 minuten duren). Slik het uiteengevallen materiaal beetje bij beetje, naarmate de orodispergeerbare tablet uiteenvalt, door met speeksel. Tijdens deze inname van de orodispergeerbare tablet mag u NIETS drinken.

Kauw niet op de nog niet uiteengevallen orodispergeerbare tablet en slik de nog niet opgeloste orodispergeerbare tablet niet door.

U mag niets eten of drinken, u mag uw tanden niet poetsen en u mag uw mond niet spoelen gedurende ten minste 30 minuten nadat u de orodispergeerbare tablet heeft ingenomen. Gebruik geen dranken, sprays of kauwtabletten gedurende ten minste 30 minuten vóór of na toediening van de orodispergeerbare tablet. Dit zal ervoor zorgen dat uw geneesmiddel goed werkt.

Nier- en leverproblemen

Vertel het aan uw arts als u problemen heeft met uw nieren of uw lever. Als u een nierprobleem heeft, zal uw arts beslissen of Jorveza geschikt is voor u. Als uw nierproblemen ernstig zijn, mag u Jorveza niet innemen. Als u een leverziekte heeft, mag u Jorveza niet innemen.

Duur van de behandeling

In eerste instantie duurt uw behandeling ongeveer 6 tot 12 weken.

Na behandeling van de acute episode zal uw arts bepalen hoelang en met welke dosering u met de behandeling door moet gaan. Dat hangt af van uw aandoening en uw reactie op de behandeling.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Wanneer u meer orodispergeerbare tabletten heeft ingenomen dan u zou mogen, neem dan uw volgende dosis in zoals voorgeschreven. Neem geen kleinere hoeveelheid in. Vraag het uw arts of apotheker wanneer u twijfelt. Neem, als dat mogelijk is, de doos en deze bijsluiter mee.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis gemist heeft, neem dan gewoon de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in. Neem geen dubbele dosis om de vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Neem contact op met uw arts als u uw behandeling wilt onderbreken of vroegtijdig wilt beëindigen. Het is belangrijk dat u niet stopt met uw geneesmiddel zonder met uw arts te overleggen. Blijf het geneesmiddel gebruiken totdat uw arts u vertelt ermee te stoppen, zelfs als u zich beter voelt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Stop met het gebruik van Jorveza en roep onmiddellijk medische hulp in als u een van de volgende symptomen opmerkt:

- zwelling van het gezicht, met name de oogleden, lippen, tong of keel (angio-oedeem); dit kunnen symptomen van een allergische reactie zijn.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld tijdens het gebruik van Jorveza:

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 personen

- schimmelinfecties in de slokdarm (die pijn of ongemak bij het slikken kunnen veroorzaken)
- schimmelinfecties in de mond en keel (symptomen kunnen witte vlekjes zijn)

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 personen

- hoofdpijn
- brandend maagzuur
- het verteren van eten in uw lichaam gaat niet goed (indigestie)
- misselijkheid (nausea)
- tintelend of verdoofd gevoel in uw mond, een droge mond
- smaakstoornis, branderige tong
- pijn boven in uw buik
- vermoeidheid
- verlaagde hoeveelheid van het hormoon cortisol in uw bloed
- droge ogen
- slaapproblemen
- problemen met de tong
- koortslip (orale herpes).

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 personen

- angst, rusteloosheid (agitatie)
- duizeligheid
- hoge bloeddruk
- hoesten, droge keel, keelpijn, verkoudheid

- buikpijn, opgezette buik (opgeblazen gevoel)
- moeilijk slikken
- ontsteking van de maag, zweren in de maag
- opgezette lippen
- huiduitslag, jeukende huiduitslag
- gevoel van vreemd lichaam
- pijn in de mond of keel
- pijnlijk tandvlees
- te weinig osteocalcine, gewichtstoename.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met en zijn kenmerkend voor geneesmiddelen die sterk lijken op Jorveza (corticosteroiden), en kunnen daarom ook optreden met dit geneesmiddel. Hoe vaak deze voorvallen optreden, is momenteel niet bekend:

- een verhoogd risico op een infectie
- het syndroom van Cushing, dat gepaard gaat met te veel corticosteroiden en een rond gezicht (vollemaansgezicht) veroorzaakt, toename in gewicht, een hoge bloedsuikerspiegel, ophoping van vocht in de weefsels (bijvoorbeeld opgezette benen), verlaagd kaliumgehalte in het bloed (hypokaliëmie), onregelmatige menstruatie bij vrouwen, ongewenste haargroei op het lichaam bij vrouwen, impotentie, rekstrepen op de huid, acne
- vertraagde groei bij kinderen
- stemmingsveranderingen, zoals neerslachtigheid, prikkelbaarheid of euforie (uitgelatenheid)
- rusteloosheid met toegenomen lichaamsbeweging, agressie
- verhoogde druk in de hersenen, mogelijk met een verhoogde druk in de ogen (opzwellen van de blinde vlek) bij jongeren tot 18 jaar
- wazig zien
- verhoogd risico op bloedstolsels, ontsteking van de bloedvaten (dit kan zich voordoen wanneer het geneesmiddel na langdurig gebruik wordt stopgezet)
- verstopping, zweren in de dunne darm
- ontsteking van de alveesklier (pancreas), dit veroorzaakt hevige pijn in de buik en de rug
- huiduitslag, rode vlekken door huidbloedinkjes, vertraagde wondgenezing, huidreacties, zoals contactdermatitis, blauwe plekken
- spier- en gewrichtspijn, spierzwakte, spiertrekkingen
- zwakker worden van de botten (osteoporose), beschadiging van botten door slechte bloedcirculatie (osteonecrose)
- algeheel gevoel van ziek zijn.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het [nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en blisterverpakking na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tablet

- De werkzame stof in dit middel is budesonide. Elke orodispergeerbare tablet bevat 0,5 mg budesonide.
- De andere stoffen in dit middel zijn dinatriumwaterstofcitraat, docusaatnatrium, macrogol (6000), magnesiumstearaat, mannitol (E 421), watervrij mononatriumcitraat, povidon (K25), natriumwaterstofcarbonaat en sucralose (zie ook rubriek 2, “Jorveza bevat natrium”).

Jorveza 1 mg orodispergeerbare tablet

- De werkzame stof in dit middel is budesonide. Elke orodispergeerbare tablet bevat 1 mg budesonide.
- De andere stoffen in dit middel zijn dinatriumwaterstofcitraat, docusaatnatrium, macrogol (6000), magnesiumstearaat, mannitol (E 421), watervrij mononatriumcitraat, povidon (K25), natriumwaterstofcarbonaat en sucralose (zie ook rubriek 2 “Jorveza bevat natrium”).

Hoe ziet Jorveza eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tablet

Jorveza 0,5 mg orodispergeerbare tabletten zijn witte, ronde tabletten die aan beide zijden vlak zijn. De tabletten zijn aan één zijde voorzien van de inscriptie “0.5”. Ze worden geleverd in blisterverpakkingen in verpakkingen met 20, 60, 90, 100 of 200 orodispergeerbare tabletten.

Jorveza 1 mg orodispergeerbare tablet

Jorveza 1 mg orodispergeerbare tabletten zijn witte, ronde tabletten die aan beide zijden vlak zijn. Ze worden geleverd in blisterverpakkingen in verpakkingen met 20, 30, 60, 90, 100 of 200 orodispergeerbare tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

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

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

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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.