

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jorveza 0,5 mg comprimate orodispersabile  
Jorveza 1 mg comprimate orodispersabile

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Jorveza 0,5 mg comprimate orodispersabile

Fiecare comprimat orodispersabil conține budesonidă 0,5 mg.

*Excipient cu efect cunoscut*

Fiecare comprimat orodispersabil de 0,5 mg conține sodiu 26 mg.

Jorveza 1 mg comprimate orodispersabile

Fiecare comprimat orodispersabil conține budesonidă 1 mg.

*Excipient cu efect cunoscut*

Fiecare comprimat orodispersabil de 1 mg conține sodiu 26 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat orodispersabil

Jorveza 0,5 mg comprimate orodispersabile

Comprimate de culoare albă, de formă rotundă, biplane, orodispersabile, cu diametrul de 7,1 mm și înălțimea de 2,2 mm. Sunt inscripționate cu „0.5” pe o față.

Jorveza 1 mg comprimate orodispersabile

Comprimate de culoare albă, de formă rotundă, biplane, orodispersabile, cu diametrul de 7,1 mm și înălțimea de 2,2 mm.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Jorveza este indicat pentru tratamentul esofagitei eozinofilice (EoE) la adulți (cu vârsta peste 18 ani).

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tratamentul cu acest medicament trebuie inițiat de un medic gastroenterolog sau un medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea esofagitei eozinofilice.

Doze

Inducerea remisiunii

Doza zilnică recomandată este de 2 mg de budesonidă, sub forma unui comprimat de 1 mg dimineața și a unui comprimat de 1 mg seara.

Durata obișnuită a tratamentului de inducere este de 6 săptămâni. Pentru pacienții care nu răspund în mod adecvat în timpul celor 6 săptămâni, tratamentul poate fi extins pe o perioadă de până la 12 săptămâni.

### Mentținerea remisiunii

Doza zilnică recomandată este de 1 mg de budesonidă, sub forma unui comprimat de 0,5 mg dimineața și a unui comprimat de 0,5 mg seara sau 2 mg de budesonidă, sub forma unui comprimat de 1 mg dimineața și a unui comprimat de 1 mg seara, în funcție de necesarul clinic al fiecărui pacient. Se recomandă o doză de întreținere de 1 mg de budesonidă administrată de două ori pe zi la pacienții cu antecedente de afecțiuni de lungă durată și/sau o inflamație extinsă esofagiană în faza acută a bolii, vezi și pct. 5.1.

Durata tratamentului de întreținere este stabilită de către medicul curant.

### Grupe speciale de pacienți

#### *Insuficiență renală*

În prezent nu sunt disponibile date pentru pacienții cu insuficiență renală. Din cauza faptului că budesonida nu se excretă prin intermediul rinichilor, pacienții cu insuficiență ușoară până la moderată pot fi tratați cu precauție, cu aceleași doze ca pacienții fără insuficiență renală. Budesonida nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu insuficiență renală severă.

#### *Insuficiență hepatică*

În timpul tratamentului pacienților cu insuficiență hepatică cu alte medicamente care conțin budesonidă, concentrațiile plasmatice ale budesonidei au fost crescute. Cu toate acestea, nu este disponibil niciun studiu sistematic care să investigheze diferitele grade de insuficiență hepatică. Nu trebuie tratați pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Jorveza la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatul orodispersabil trebuie administrat imediat după scoaterea din blister.

Comprimatul orodispersabil trebuie administrat după o masă.

Acesta trebuie pus pe vârful limbii și apăsător ușor pe cerul gurii, unde se va dezintegra. Acest lucru durează în mod normal cel puțin două minute, dar poate dura până la 20 de minute. Procesul de efervescentă al comprimatului începe după ce Jorveza intră în contact cu saliva și stimulează suplimentar secreția de salivă. Saliva încărcată cu budesonidă trebuie înghițită puțin câte puțin, în timp ce comprimatul orodispersabil se dezintegrează. Comprimatul orodispersabil nu trebuie administrat împreună cu lichide sau alimente.

Trebuie să treacă cel puțin 30 minute înainte de a consuma alimente sau băuturi sau înainte de efectuarea unor activități de igienă orală. Orice soluții orale, spray-uri sau comprimate masticabile trebuie utilizate cu cel puțin 30 minute înainte de sau după administrarea Jorveza.

Comprimatul orodispersabil nu trebuie mestecat sau înghițit nedizolvat. Aceste măsuri asigură expunerea optimă a mucoasei esofagiene la substanța activă utilizând caracteristicile adezive ale mucinelor din salivă.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### Infecții

Suprimarea răspunsului inflamator și a funcției sistemului imunitar crește susceptibilitatea la infecții și severitatea lor. Simptomele de infecții pot fi atipice sau mascate.

În cadrul studiilor clinice efectuate cu Jorveza s-au observat infecții candidozice bucale, orofaringiene și esofagiene, cu frecvență crescută (vezi pct. 4.8).

Dacă este indicat, candidoza simptomatică localizată la nivelul gurii și gâtului poate fi tratată cu tratament antifungic cu administrare topică sau sistemică, în timp ce se continuă tratamentul cu Jorveza.

Varicela, herpesul zoster și rujeola pot avea o evoluție mai gravă la pacienții tratați cu glucocorticosteroizi. La pacienții care nu au avut aceste boli trebuie verificat statusul din punct de vedere al vaccinării și trebuie luate măsuri speciale de precauție pentru a evita expunerea.

#### Vaccinuri

Trebuie evitată administrarea vaccinurilor cu virusuri vii concomitent cu glucocorticosteroizi, deoarece este probabilă reducerea răspunsului imunitar la vaccinuri. Răspunsul în anticorpi la alte vaccinuri poate fi diminuat.

#### Grupe speciale de pacienți

Pacienții cu tuberculoză, hipertensiune arterială, diabet zaharat, osteoporoză, ulcer gastro-duodenal, glaucom, cataractă, cu antecedente familiale de diabet zaharat sau cu antecedente familiale de glaucom pot prezenta un risc crescut de a manifesta reacții adverse la glucocorticosteroizii cu administrare sistemică (vezi mai jos și pct. 4.8) și, prin urmare, trebuie monitorizați din punct de vedere al apariției unor astfel de reacții.

Funcția hepatică redusă poate influența eliminarea budesonidei, ducând la o expunere sistemică mai mare. Riscul de reacții adverse (reacții la glucocorticosteroizii cu administrare sistemică) va fi crescut. Cu toate acestea, nu sunt disponibile date. Nu trebuie tratați pacienții cu insuficiență hepatică.

#### Efecte sistemice ale glucocorticosteroizilor

Pot să apară efecte sistemice induse de administrarea de glucocorticosteroizi (de exemplu sindrom Cushing iatrogen, supresie a glandelor suprarenale, întârziere a creșterii, cataractă, glaucom, densitate minerală osoasă scăzută și o varietate largă de manifestări psihice) (vezi și pct. 4.8). Aceste reacții adverse depind de durata tratamentului, tratamentul concomitent și anterior cu glucocorticosteroizi și sensibilitatea individuală.

#### Angioedem

S-a raportat angioedem la utilizarea Jorveza, în principal ca parte a reacțiilor alergice care au inclus erupție cutanată tranzitorie și mâncărimi. Dacă se observă angioedem, tratamentul trebuie oprit.

#### Tulburări de vedere

În cazul utilizării sistemice și topice de corticosteroizi pot fi raportate tulburări de vedere. Dacă pacientul se prezintă cu simptome cum sunt vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea sa la un oftalmolog, pentru evaluarea cauzelor posibile care pot include

cataractă, glaucom sau boli rare, precum corioretinopatia centrală seroasă (CRSC), care au fost raportate după utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi.

#### Altele

Glucocorticosteroizii pot produce supresia axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian (HPA), reducând răspunsul la stres. Ca urmare, în situațiile în care pacienților li se vor efectua intervenții chirurgicale sau sunt expuși altor situații de stres, se recomandă tratamentul suplimentar cu un glucocorticosteroid cu administrare sistemică.

Tratamentul concomitent cu ketoconazol sau alți inhibitori ai izoenzimei CYP3A4 trebuie evitat (vezi pct. 4.5).

#### Modificarea rezultatelor analizelor serologice

Deoarece tratamentul cu budesonidă poate scădea funcția glandelor suprarenale, este posibil ca o analiză de stimulare cu ACTH pentru diagnosticarea insuficienței hipofizare să ducă la obținerea unor rezultate false (valori scăzute).

#### Conținutul de sodiu

Jorveza 0,5 mg și 1 mg comprimate orodispersabile conțin 52 mg sodiupe doza zilnică, echivalent cu 2,6% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Inhibitori ai izoenzimei CYP3A4

Tratamentul concomitent cu inhibitori puternici ai CYP3A, cum sunt ketoconazolul, ritonavirul, itraconazolul, claritromicina, cobicistatul și sucul de grepfrut poate determina o creștere marcată a concentrației plasmatice de budesonidă și este de așteptat să mărească riscul de reacții adverse sistemice. Prin urmare, administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care beneficiul obținut depășește riscul crescut de reacții adverse sistemice induse de corticosteroizi, în acest caz fiind obligatorie monitorizarea pacienților pentru depistarea reacțiilor adverse sistemice induse de corticosteroizi.

În timpul terapiei concomitente, administrarea orală a unei doze de 200 mg ketoconazol o dată pe zi, a crescut concentrația plasmatică a budesonidei (o doză unică de 3 mg) de aproximativ 6 ori. Când ketoconazolul a fost administrat după aproximativ 12 ore de la utilizarea budesonidei, concentrația plasmatică de budesonidă a crescut de aproximativ 3 ori.

#### Estrogeni, contraceptive orale

Au fost raportate concentrații plasmatice crescute și accentuarea efectelor glucocorticosteroizilor la femeile care utilizau concomitent și estrogeni sau contraceptive orale. Nu au fost observate astfel de efecte în cazul utilizării concomitente de budesonidă cu contraceptive orale combinate care conțin doze mici de hormoni.

#### Glicozide cardiace

Acțiunea glicozidei poate fi potențată de către deficitul de potasiu, care este o reacție adversă potențială și cunoscută la glucocorticosteroizi.

#### Saluretice

Utilizarea concomitentă cu glucocorticosteroizipoate duce la accentuarea excreției potasiului și la hipokaliemie agravată.

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Administrarea în timpul sarcinii trebuie evitată, dacă nu există motive convingătoare pentru tratamentul cu Jorveza. Există date limitate privind efectele asupra sarcinii după administrarea orală a budesonidei la om. Deși datele privind utilizarea inhalatorie a budesonidei la un număr mare de sarcini expuse nu indică reacții adverse, concentrația plasmatică maximă de budesonidă la om este de așteptat să fie mai mare în cazul tratamentului cu Jorveza, comparativ cu administrarea inhalatorie de budesonidă. La animalele gestante, budesonida, similar altor glucocorticosteroizi, a demonstrat că produce anomalii ale dezvoltării fetale (vezi pct. 5.3). Relevanța acestor constatări la om nu a fost stabilită.

### Alăptarea

Budesonida se excretă în laptele uman (sunt disponibile date privind eliminarea după utilizarea pe cale inhalatorie). Cu toate acestea, după administrarea orală de Jorveza la dozele terapeutice, sunt anticipate efecte minore la copilul alăptat. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Jorveza, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

### Fertilitatea

Nu există date privind efectul budesonidei asupra fertilității la om. În studiile la animale, fertilitatea nu a fost afectată după tratamentul cu budesonidă (vezi pct. 5.3).

## 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Jorveza nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

## 4.8 Reacții adverse

### Rezumatul profilului de siguranță

Infecțiile fungice la nivelul gurii, faringelui și esofagului au reprezentat cel mai frecvent observate reacții adverse în cadrul studiilor clinice efectuate cu Jorveza. În studiile clinice BUL-1/EEA și BUL-2/EER, un total de 44 din 268 pacienți (16,4%) expuși la Jorveza au prezentat infecții fungice suspectate, asociate cu simptome clinice, toate fiind de intensitate redusă sau moderată. Numărul total de infecții (incluzându-le pe cele diagnosticate endoscopic și histologic, fără simptome) a fost de 92, apărând la 72 din 268 pacienți (26,9%). Tratamentul pe termen lung cu Jorveza timp de până la 3 ani (48 săptămâni în BUL-2/EER, urmate de tratament în regim deschis timp de 96 săptămâni) nu a determinat creșterea frecvenței reacțiilor adverse, inclusiv candidoza locală.

### Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse observate în studiile clinice efectuate cu Jorveza sunt menționate în tabelul de mai jos, în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe din organism și frecvență. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<b>Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>
Infecții și infestări	Candidoză esofagiană, candidoză bucală și/sau orofaringiană		Rinofaringită, faringită
Tulburări ale sistemului imunitar			Angioedem
Tulburări psihice		Tulburări ale somnului	Anxietate, agitație
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee, disgeuzie	Amețală
Tulburări oculare		Xeroftalmie	
Tulburări vasculare			Hipertensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Tuse, uscăciune a gâtului Durere orofaringiană
Tulburări gastro-intestinale		Boală de reflux gastroesofagian, greață, parestezie orală, dispepsie, durere în partea superioară a abdomenului, xerostomie, glosodinie, tulburare la nivelul limbii, herpes bucal	Durere abdominală, distensie abdominală, disfagie, gastrită erozivă, ulcer gastric, edem la nivelul buzelor, durere gingivală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupecție cutanată tranzitorie, urticarie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Oboseală	Senzație de corp străin
Investigații diagnostice		Scădere a concentrațiilor serice de cortizol	Scădere a concentrațiilor serice de osteocalcină, scădere în greutate

De asemenea, la utilizarea Jorveza pot apărea următoarele reacții adverse cunoscute ale clasei terapeutice (corticosteroizi, budesonidă) (frecvența = cu frecvență necunoscută).

<b>Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Reacții adverse</b>
Tulburări ale sistemului imunitar	Creștere a riscului de apariție a infecțiilor
Tulburări endocrine	Sindrom Cushing, supresie suprarenaliană, întârziere a creșterii la copii
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipokaliemie, hiperglicemie
Tulburări psihice	Depresie, iritabilitate, euforie, hiperactivitate psihomotorie, agresivitate
Tulburări ale sistemului nervos	Hipertensiune intracraniană idiopatică, inclusiv cu edem papilar la adolescenți
Tulburări oculare	Glaucom, cataractă (inclusiv cataractă subcapsulară), vedere încețoșată, corioretinopatie seroasă centrală (CRSC) (vezi și pct. 4.4)
Tulburări vasculare	Risc crescut de tromboză, vasculită (sindrom de întrerupere după tratamentul de lungă durată)

Tulburări gastro-intestinale	Ulcere duodenale, pancreatită, constipație
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Exantem alergic, peteșii, întârziere a cicatrizării rănilor, dermatită de contact, echimoză
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere musculară și articulară, slăbiciune musculară și contractură musculară, osteoporoză, osteonecroză
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Stare generală de rău

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

În cazul supradozajului pe termen scurt, nu este necesar tratament medical de urgență. Nu există un antidot specific. Tratamentul ulterior trebuie să fie simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antidiareice, medicamente antiinflamatoare intestinale/antiinfecțioase, corticosteroizi cu acțiune locală, codul ATC: A07EA06.

#### Mecanism de acțiune

Budesonida este un glucocorticosteroid nehalogenat, cu acțiune în principal anti-inflamatorie, care se realizează prin legarea la receptorii pentru glucocorticosteroizi. În tratamentul EoE cu Jorveza, budesonida inhibă secreția stimulată de antigeni a multor molecule de semnalizare proinflamatorie, cum sunt limfopietina stromală tomică, interleukina-13 și eotaxina-3 la nivelul epiteliului esofagian, ceea ce duce la o reducere semnificativă a infiltratului inflamator eozinofilic esofagian.

#### Eficacitate și siguranță clinică

În cadrul unui studiu clinic randomizat, controlat cu placebo, în regim dublu-orb, de fază III (BUL-1/EEA), care a inclus 88 pacienți adulți cu EoE activă (rata de randomizare: 2:1), administrarea dozei de 1 mg budesonidă de două ori pe zi, sub formă de comprimat orodispersabil, timp de 6 săptămâni a indus remisiunea clinico-patologică (definită prin următoarele două criterii: un număr maxim < 16 eozinofile/mm<sup>2</sup> în câmp microscopic maxim în biopsiile esofagiene și absența sau prezența unor simptome minime de disfagie sau durere la înghițire) la 34 din 59 pacienți (57,6%), față de 0/29 pacienți (0%) în grupul cu administrare de placebo. Extensia în regim deschis a tratamentului cu doza de 1 mg de budesonidă, administrată sub formă de comprimat orodispersabil de două ori pe zi, pentru o perioadă suplimentară de 6 săptămâni la pacienții fără remisiune în cadrul fazei în regim dublu-orb a determinat creșterea procentului de pacienți cu remisiune clinico-patologică la 84,7%.

În cadrul unui studiu clinic randomizat, controlat cu placebo, în regim dublu-orb, de fază III (BUL-2/EER), care a inclus 204 pacienți adulți cu EoE în remisiune clinico-patologică, pacienții au fost randomizați la tratamentul cu 0,5 mg de budesonidă de două ori pe zi (2x/zi), 1 mg de budesonidă 2x/zi sau placebo (administrare toate sub formă de comprimate orodispersabile) timp de 48 săptămâni. Criteriul final de evaluare a fost reprezentat de rata pacienților fără eșec al tratamentului, eșecul tratamentului fiind definit drept recidiva clinică (severitatea disfagiei, respectiv a durerii la înghițire



$\geq 4$  puncte pe o scală numerică de evaluare de la 0 la 10) și/sau recidiva histologică (valoarea maximă  $\geq 48$  eozinofile/mm<sup>2</sup> în câmp microscopic maxim) și/sau afectarea alimentării care necesită intervenție endoscopică și/sau necesitatea dilatării endoscopice și/sau retragerea prematură din orice motiv.

Semnificativ mai mulți pacienți din grupul cu 0,5 mg 2x/zi (73,5%) și grupul cu 1 mg 2x/zi (75,0%) nu au prezentat eșec al tratamentului în săptămâna 48 în comparație cu placebo (4,4%).

Cel mai stringent criteriu final secundar de evaluare, „remisiunea profundă a bolii”, adică remisiunea clinică profundă, remisiunea endoscopică profundă și remisiunea histologică a indicat un nivel mai crescut de eficacitate, semnificativ din punct de vedere clinic, în grupul cu 1 mg în administrare de două ori pe zi (52,9%) în comparație cu grupul cu 0,5 mg în administrare de două ori pe zi (39,7%), indicând faptul că o doză mai mare de budesonidă are avantajul de a duce la atingerea și menținerea remisiunii profunde a bolii.

Perioada în regim dublu-orb a fost urmată de un tratament opțional în regim deschis, cu durata de 96 săptămâni, cu o doză recomandată de 0,5 mg de budesonidă 2x/zi sau până la 1 mg de budesonidă 1x/zi. La peste 80% dintre pacienți s-a menținut remisiunea clinică (definită ca un Indice Pro al activității esofagitei eozinofilice  $\leq 20$ ) pe parcursul perioadei de 96 săptămâni, în timp ce la numai 2/166 pacienți (1,2%) a apărut afectarea alimentării. În plus, la 40/49 pacienți (81,6%) s-a menținut remisiunea histologică profundă (0 eozinofile/mm<sup>2</sup> în câmp microscopic maxim la toate biopsiile) de la momentul inițial al studiului BUL-2/EER până la sfârșitul tratamentului din perioada în regim deschis cu durata de 96 săptămâni). În decursul unei perioade de până la 3 ani (adică tratamentul în regim deschis cu Jorveza timp de 96 săptămâni, după un tratament de întreținere cu Jorveza în regim dublu-orb timp de 48 săptămâni) nu s-a observat nicio pierdere a eficacității.

Pentru informații despre reacțiile adverse observate, vezi pct. 4.8.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

În urma administrării Jorveza, budesonida se absoarbe rapid. Datele farmacocinetice obținute în urma administrării de doze unice de budesonidă 1 mg la subiecți sănătoși, în condiții de repaus alimentar în cadrul a două studii diferite, au evidențiat un timp median de latență de 0,17 ore (interval 0,00 - 0,52 ore) și un timp median până la atingerea concentrației plasmatice maxime de 1,00-1,22 ore (interval 0,50 - 2,00 ore). Valoarea medie a concentrației plasmatice maxime a fost de  $0,44 \pm 0,49$  ng/ml (interval 0,18-1,05 ng/ml), iar aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp ( $ASC_{0-\infty}$ ) a fost de  $1,50-2,23$  ng•oră/ml (interval 0,81-5,14 ng•oră/ml).

Datele farmacocinetice obținute în urma administrării de doze unice de budesonidă 4 mg la pacienți cu EoE, în condiții de repaus alimentar:

Timpul median de latență a fost de 0,00 ore (interval 0,00-0,17 ore), timpul median până la atingerea concentrației plasmatice maxime a fost de 1,00 oră (interval 0,67-2,00 ore); concentrația plasmatică maximă a fost de  $2,56 \pm 1,36$  ng/ml, iar  $ASC_{0-12}$  a fost de  $8,96 \pm 4,21$  ng•oră /ml.

Pacienții au prezentat o creștere cu 35% a concentrațiilor plasmatice maxime și o creștere cu 60% a  $ASC_{0-12}$ , în comparație cu subiecții sănătoși.

S-a demonstrat proporționalitatea cu doza a expunerii sistemice ( $C_{max}$  și  $ASC$ ) de la comprimatele orodispersabile de 0,5 mg la comprimatele orodispersabile de 1 mg.

### Distribuție

La subiecții sănătoși, volumul aparent de distribuție în urma administrării orale a dozei de budesonidă 1 mg a fost de  $35,52 \pm 14,94$  l/kg iar la pacienți cu EoE, în urma administrării dozei de budesonidă 4 mg, volumul de distribuție a fost de  $42,46 \pm 23,90$  l/kg. Legarea de proteinele plasmatice este în medie de 85-90%.

### Metabolizare

Metabolizarea budesonidei este redusă la pacienții cu EoE, în comparație cu subiecții sănătoși, ducând la concentrații plasmatiche crescute de budesonidă.

Budesonida este metabolizată în proporție mare prin intermediul CYP3A4 la nivelul mucoasei intestinului subțire și ficatului, rezultând metaboliți cu acțiune de tip glucocorticosteroid mică. Acțiunea de tip glucocorticosteroida principalilor metaboliți, 6β-hidroxibudesonidă și 16α-hidroxiprednisolon reprezintă mai puțin de 1% din cea a budesonidei. CYP3A5 nu contribuie în mod semnificativ la metabolizarea budesonidei.

### Eliminare

Valoarea mediană a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 2-3 ore la subiecții sănătoși (cărora li s-a administrat doza de budesonidă 1 mg) și de 4-5 ore la pacienții cu EoE. Clearance-ul budesonidei este de aproximativ 13-15 l/oră și kg la subiecții sănătoși (cărora li s-a administrat doza de budesonidă 4 mg) și de  $6,54 \pm 4,4$  l/oră și kg la pacienții cu EoE. Budesonida este eliminată pe cale renală doar în cantități neglijabile. În urină nu s-a detectat budesonidă, ci numai metaboliți ai acesteia.

### Insuficiență hepatică

O cantitate relevantă de budesonidă este metabolizată la nivel hepatic, prin intermediul CYP3A4. Expunerea sistemică la budesonidă poate fi crescută în mod considerabil la pacienții cu disfuncție hepatică severă. Nu s-au efectuat studii cu Jorveza la pacienții cu disfuncție hepatică.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice din studiile de toxicitate acută, subcronică și cronică efectuate cu budesonidă au demonstrat atrofiere a timusului și a glandei suprarenale și o reducere, în special, a numărului limfocitelor.

Budesonida nu a avut efecte mutagene într-un număr de teste efectuate *in vitro* și *in vivo*.

În studiile de toxicitate după doze repetate efectuate cu budesonidă la șobolan a fost observat un număr ușor crescut de focare celulare hepatice bazofile și a fost observată o incidență crescută a neoplasmelor hepatocelulare primare, a astrocitoamelor (la masculii de șobolan) și a tumorilor mamare (la femelele de șobolan). Aceste tumori sunt determinate probabil de acțiunea specifică la nivelul receptorului steroidian, de creștere a metabolizării și de efectele anabolizante hepatice, efecte care au fost demonstrate și în studiile efectuate la șobolan pentru alți glucocorticosteroizi și, prin urmare, acestea reprezintă un efect de clasă la aceste specii.

Budesonida nu are niciun efect asupra fertilității la șobolan. La animalele gestante, budesonida, similar altor glucocorticosteroizi a determinat deces al feteșilor și anomalii ale dezvoltării feteșilor (pui născuți mai mici, creștere intrauterină întârziată și malformații scheletice ale feteșilor). La animale, în cazul administrării unor glucocorticosteroizi s-a raportat producerea de palatoschizis. Relevanța clinică a acestor rezultate la om nu a fost stabilită (vezi pct. 4.6).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Jorveza 0,5 mg și 1 mg comprimate orodispersabile

Hidrogenocitrat disodic  
Docusat sodic  
Macrogol (6000)  
Stearat de magneziu

Manitol (E 421)  
Citrát monosodic anhidru  
Povidonă (K25)  
Hidrogenocarbonat de sodiu  
Sucraloză

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blister din Al/Al.

### Jorveza 0,5 mg comprimate orodispersabile

Mărimi de ambalaj de 20, 60, 90, 100 sau 200 comprimate orodispersabile.

### Jorveza 1 mg comprimate orodispersabile

Mărimi de ambalaj de 20, 30, 60, 90, 100 sau 200 comprimate orodispersabile.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### Jorveza 1 mg comprimate orodispersabile

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 comprimate orodispersabile

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 PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 08 ianuarie 2018  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 27 septembrie 2022

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstrasse 5  
79108 Freiburg  
Germania

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE – 0,5 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jorveza 0,5 mg comprimate orodispersabile  
budesonidă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat orodispersabil conține budesonidă 0,5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține sodiu. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

comprimat orodispersabil

20 comprimate orodispersabile  
60 comprimate orodispersabile  
90 comprimate orodispersabile  
100 comprimate orodispersabile  
200 comprimate orodispersabile

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A nu se mesteca sau înghiți.  
A se utiliza conform recomandărilor medicului.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Jorveza 0,5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE – 0,5 MG**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jorveza 0,5 mg comprimate orodispersabile  
budesonidă

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Dr. Falk Pharma GmbH

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE – 1 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jorveza 1 mg comprimate orodispersabile  
budesonidă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat orodispersabil conține budesonidă 1 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține sodiu. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

comprimat orodispersabil

20 comprimate orodispersabile  
30 comprimate orodispersabile  
60 comprimate orodispersabile  
90 comprimate orodispersabile  
100 comprimate orodispersabile  
200 comprimate orodispersabile

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A nu se mesteca sau înghiți.  
A se utiliza conform recomandărilor medicului.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Germania

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Jorveza 1 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE – 1 MG**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Jorveza 1 mg comprimate orodispersabile  
budesonidă

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Dr. Falk Pharma GmbH

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot:

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

**Prospect: Informații pentru pacient**  
**Jorveza 0,5 mg comprimate orodispersabile**  
**Jorveza 1 mg comprimate orodispersabile**  
budesonidă

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Jorveza și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Jorveza
3. Cum să luați Jorveza
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Jorveza
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Jorveza și pentru ce se utilizează**

Jorveza conține ca substanță activă budesonidă, un medicament corticosteroid care reduce inflamația.

Jorveza este utilizat la adulți (cu vârsta peste 18 ani) pentru tratarea esofagitei eozinofilice, o afecțiune inflamatorie a esofagului (tubul care leagă gura de stomac) care provoacă probleme la înghițirea alimentelor.

**2. Ce trebuie să știți înainte să luați Jorveza**

**NU luați Jorveza**

- dacă sunteți **alergic** la budesonidă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

**Atenționări și precauții**

Înainte să luați Jorveza, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți:

- tuberculoză
- tensiune arterială mare
- diabet zaharat sau dacă cineva din familia dumneavoastră are diabet zaharat
- subțiere a oaselor (osteoporoză)
- ulcer al stomacului sau al primei porțiuni a intestinului subțire (ulcer duodenal)
- tensiune crescută în interiorul ochiului (care poate provoca glaucom) sau probleme ale ochilor cum ar fi opacifierea a cristalinului (cataractă), sau dacă cineva din familia dumneavoastră are glaucom
- o boală a ficatului.

Dacă aveți vreuna dintre afecțiunile menționate mai sus, puteți prezenta un risc crescut de reacții adverse. Medicul dumneavoastră va decide cu privire la măsurile adecvate și dacă este în continuare adecvat pentru dumneavoastră să luați acest medicament.

Dacă apare umflarea feței, în special în jurul gurii (buze, limbă sau gât pe interior) și/sau dificultăți de respirație sau de înghițire, încetați să luați Jorveza și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.



Acestea pot fi semnele unei reacții alergice care pot include, de asemenea, erupție trecătoare pe piele și mâncărimi (vezi și pct. 4).

Jorveza poate provoca reacții adverse, tipice medicamentelor corticosteroidiene și poate afecta toate părțile organismului, în special când luați acest medicament în doze mari și pe perioade lungi (vezi pct. 4),.

#### *Precauții suplimentare în timpul tratamentului cu Jorveza*

- Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți vederea încețoșată sau alte probleme de vedere.

Luați următoarele măsuri de precauție în timpul tratamentului cu Jorveza, deoarece sistemul dumneavoastră imunitar poate fi slăbit:

- Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți infecții fungice la nivelul gurii, gâtului și esofagului sau dacă credeți că aveți vreo infecție în timpul tratamentului cu acest medicament. Simptomele infecției fungice pot fi reprezentate de pete albe la nivelul gurii și gâtului și de dificultăți la înghițire. Simptomele unor infecții pot fi neobișnuite sau mai puțin observabile.
- Evitați contactul cu persoanele care au varicelă sau herpes zoster (zona zoster) dacă nu ați avut aceste infecții. Efectele acestor boli pot fi mult mai severe în timpul tratamentului cu acest medicament. Dacă intrați în contact cu persoane care au varicelă sau zona zoster, contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră. De asemenea, informați-l pe medicul dumneavoastră despre statusul dumneavoastră din punct de vedere al vaccinării.
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă nu ați avut încă pojar și/sau dacă și când vi s-a administrat ultimul vaccin pentru această boală.
- Dacă este necesar să vi se administreze vaccinuri, vă rugăm să vă adresați mai întâi medicului dumneavoastră.
- Dacă știți că urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră că luați Jorveza.

Jorveza poate modifica rezultatele analizelor funcției glandelor suprarenale (analiză de stimulare cu ACTH) indicate de către medicul dumneavoastră sau în spital. Spuneți medicilor dumneavoastră că luați Jorveza înainte de a vi se efectua orice analize.

#### **Copii și adolescenți**

Jorveza nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Utilizarea acestui medicament la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu a fost încă studiată.

#### **Jorveza împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Anumite medicamente dintre acestea pot să amplifice efectele Jorveza și este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze îndeaproape, în cazul în care utilizați aceste medicamente.

În special:

- ketoconazol sau itraconazol (pentru tratarea infecțiilor fungice)
- claritromicină, un medicament antibiotic utilizat pentru tratarea infecțiilor
- ritonavir și cobicistat (pentru tratarea infecțiilor cu HIV)
- estrogeni (utilizați pentru terapie de substituție hormonală sau pentru contracepție)
- glicozide cardiace, cum este digoxina (medicamente utilizate pentru tratarea bolilor de inimă)
- diuretice (pentru eliminarea excesului de lichide din corp).

#### **Jorveza împreună cu alimente și băuturi**

Nu trebuie să beți **suc de grepfrut** în timp ce luați Jorveza, deoarece acesta poate agrava reacțiile adverse la acest medicament.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu luați acest medicament în timpul sarcinii, fără a-l întreba mai întâi pe medicul dumneavoastră.

Nu luați acest medicament dacă alăptați, decât dacă l-ați întrebat pe medicul dumneavoastră. Budesonida trece în cantități mici în laptele matern. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă trebuie să continuați tratamentul și să nu alăptați sau dacă trebuie să opriți tratamentul în perioada în care copilul dumneavoastră este alăptat.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu este de așteptat ca Jorveza să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **Jorveza conține sodiu**

Acest medicament conține 52 mg sodiu (componenta principală a sării de gătit/de masă) pe doza zilnică. Acesta este echivalent cu 2,6% din aportul alimentar zilnic maxim de sodiu recomandat pentru un adult.

## **3. Cum să luați Jorveza**

Luati întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată pentru tratamentul episoadelor acute este de două comprimate orodispersabile de 1 mg (2 mg de budesonidă) pe zi. Luați un comprimat orodispersabil de 1 mg dimineața și un comprimat orodispersabil de 1 mg seara.

Doza recomandată pentru prevenirea episoadelor ulterioare este de două comprimate orodispersabile de 0,5 mg (1 mg de budesonidă) pe zi sau două comprimate orodispersabile de 1 mg (2 mg de budesonidă) pe zi, în funcție de răspunsul organismului dumneavoastră la tratament. Luați un comprimat orodispersabil dimineața și un comprimat orodispersabil seara.

### **Mod de administrare**

Luati comprimatul orodispersabil imediat după ce l-ați scos din blister.

Luati comprimatul orodispersabil după o masă.

Puneți comprimatul orodispersabil pe vârful limbii și închideți gura. Apăsați-l ușor cu limba pe cerul gurii, până se dezintegrează complet (acest lucru durează de obicei cel puțin două minute, dar poate dura până la 20 minute). Înghițiți materialul dezintegrat cu salivă, puțin câte puțin, în timp ce comprimatul orodispersabil se descompune.

NU luați comprimatul orodispersabil cu lichid.

Nu mestecați și nu înghițiți comprimatul orodispersabil nedeintegrat.

Nu consumați alimente, băuturi, nu vă spălați pe dinți și nu clătiți gura timp de cel puțin 30 minute după ce ați luat comprimatul orodispersabil. Nu utilizați soluții orale, spray-uri sau comprimate masticabile timp de cel puțin 30 minute înainte de sau după administrarea comprimatului orodispersabil. Acest lucru va asigura funcționarea adecvată a medicamentului dumneavoastră.

### *Probleme la nivelul rinichilor și ficatului*

Dacă aveți vreo problemă la nivelul rinichilor sau ficatului, adresați-vă medicului dumneavoastră. Dacă aveți o problemă la nivelul rinichilor, medicul dumneavoastră va decide dacă Jorveza este

adecvat pentru dumneavoastră. În cazul în care problemele dumneavoastră la nivelul rinichilor sunt severe, nu trebuie să luați Jorveza.

Dacă aveți orice boală la nivelul ficatului, nu trebuie să luați Jorveza.

### **Durata tratamentului**

Inițial, tratamentul dumneavoastră trebuie să dureze aproximativ 6 până la 12 săptămâni.

După tratamentul episodului acut, medicul dumneavoastră va decide cât timp și cu ce doză trebuie să continuați tratamentul, în funcție de starea bolii dumneavoastră și de răspunsul dumneavoastră la tratament.

### **Dacă luați mai mult Jorveza decât trebuie**

Dacă ați luat o dată mai multe comprimate orodispersabile decât trebuie, luați următoarea doză așa cum vi s-a recomandat. Nu luați o cantitate mai mică. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă nu sunteți sigur. Dacă este posibil, luați cutia și acest prospect cu dumneavoastră.

### **Dacă uitați să luați Jorveza**

Dacă uitați o doză, doar luați doza următoare la ora obișnuită. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **Dacă încetați să luați Jorveza**

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă vreți să întrerupeți sau să opriți tratamentul mai devreme. Este important să nu încetați să luați medicamentul, fără a discuta cu medicul dumneavoastră. Chiar dacă vă simțiți mai bine, continuați să vă luați medicamentul până când medicul dumneavoastră vă spune să opriți administrarea acestuia.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Încetați să utilizați Jorveza și solicitați imediat asistență medicală dacă observați vreunul dintre următoarele simptome:

- umflare a feței, în special a pleoapelor, buzelor, limbii sau gâtului (angioedem), care pot fi simptome ale unei reacții alergice.

În timpul utilizării Jorveza s-au raportat următoarele reacții adverse:

### **Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane**

- infecții fungice la nivelul esofagului (care pot provoca durere sau disconfort la înghițire)
- infecții fungice la nivelul gurii și gâtului (simptomele pot fi reprezentate de pete albe)

### **Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane**

- durere de cap
- arsuri în capul pieptului
- indigestie
- greață
- furnicături sau amorțeală la nivelul gurii, uscăciune a gurii
- tulburări ale gustului, senzație de arsură la nivelul limbii
- durere în partea superioară a abdomenului (burții)
- oboseală
- scădere a cantității de hormon cortizol în sânge
- uscăciune a ochilor

- dificultăți ale somnului
- probleme la nivelul limbii
- herpes (herpes bucal).

#### **Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane**

- anxietate, agitație
- amețelă
- tensiune arterială mare
- tuse, gât uscat, dureri în gât, răceală obișnuită
- durere abdominală (de burtă), distensie abdominală (balonare)
- dificultăți la înghițire
- inflamație la nivelul stomacului, ulcere la nivelul stomacului
- umflare a buzelor
- erupție trecătoare pe piele, erupție trecătoare pe piele însoțită de mâncărimi
- senzație de corp străin
- durere la nivelul gurii sau în gât
- durere la nivelul gingiilor
- scădere a valorii osteocalcinei, creștere în greutate.

S-au raportat următoarele reacții adverse, obișnuite pentru medicamentele similare cu Jorveza (corticosteroizi), prin urmare acestea pot apărea și la utilizarea acestui medicament. Frecvența acestor evenimente nu se cunoaște în prezent:

- risc crescut de infecție
- sindrom Cushing, care este asociat cu o cantitate prea mare de corticosteroid și provoacă rotunjire a feței, creștere în greutate, concentrație mare de zahăr în sânge, acumulare de lichide la nivelul țesuturilor (de exemplu umflare a picioarelor), concentrație scăzută a potasiului în sânge (hipopotasemie), cicluri menstruale neregulate la femei, creștere anormală de păr pe corp la femei, impotență, vergeturi pe piele, acnee
- încetinire a creșterii la copii
- modificări ale dispoziției, cum sunt depresie, iritabilitate sau euforie
- neliniște însoțită de activitate fizică crescută, agresivitate
- presiune crescută în interiorul craniului, posibil cu tensiune crescută la nivelul ochilor (tumefiere a discului optic) la adolescenți
- vedere încețoșată
- risc crescut de formare a cheagurilor de sânge, inflamație a vaselor de sânge (care poate apărea atunci când administrarea medicamentului este oprită după utilizarea pe termen lung)
- constipație, ulcere la nivelul intestinului subțire
- inflamație a pancreasului, care provoacă durere severă la nivelul abdomenului și spatelui
- erupție trecătoare pe piele, pete roșii cauzate de sângerări la nivelul pielii, întârziere a vindecării rănilor, reacții dermatologice cum este dermatita de contact, vânățai
- durere musculară și articulară, slăbiciune musculară, contractură musculară
- subțiere a oaselor (osteoporoză), deteriorare a oaselor din cauza circulației scăzute a sângelui (osteonecroză)
- stare generală de rău.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Jorveza

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu luați acest medicament după data de expirare, înscrisă pe cutie și pe blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Jorveza

#### Jorveza 0,5 mg comprimat orodispersabil

- Substanța activă este budesonidă. Fiecare comprimat orodispersabil conține budesonidă 0,5 mg.
- Celelalte componente sunt hidrogenocitrat disodic, docusat sodic, macrogol (6000), stearat de magneziu, manitol (E 421), citrat monosodic anhidru, povidonă (K25), hidrogenocarbonat de sodiu și sucraloză (vezi și pct. 2, „Jorveza conține sodiu”).

#### Jorveza 1 mg comprimat orodispersabil

- Substanța activă este budesonidă. Fiecare comprimat orodispersabil conține budesonidă 1 mg.
- Celelalte componente sunt hidrogenocitrat disodic, docusat sodic, macrogol (6000), stearat de magneziu, manitol (E 421), citrat monosodic anhidru, povidonă (K25), hidrogenocarbonat de sodiu și sucraloză (vezi și pct. 2, „Jorveza conține sodiu”).

### Cum arată Jorveza și conținutul ambalajului

#### Jorveza 0,5 mg comprimat orodispersabil

Jorveza 0,5 mg comprimate orodispersabile sunt comprimate de culoare albă, de formă rotundă, biplane. Acestea sunt înscrisurate cu „0,5” pe o față. Sunt furnizate în blistere în ambalaje cu 20, 60, 90, 100 sau 200 comprimate orodispersabile.

#### Jorveza 1 mg comprimat orodispersabil

Jorveza 1 mg comprimate orodispersabile sunt comprimate de culoare albă, de formă rotundă, biplane. Sunt furnizate în blistere în ambalaje cu 20, 30, 60, 90, 100 sau 200 comprimate orodispersabile.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstrasse 5  
79108 Freiburg  
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**  
Dr. Falk Pharma Benelux B.V.  
Tél/Tel: +32-(0)16 40 40 85

**Lietuva**  
UAB Morfėjus  
Tel: +370 5 2796328

info@drfalkpharma-benelux.eu

### **България**

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

biuras@morfejus.lt

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

zentrale@drfalkpharma.de

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.