

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles

Chaque comprimé orodispersible contient 0,5 mg de budésonide.

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé orodispersible à 0,5 mg contient 26 mg de sodium.

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

Chaque comprimé orodispersible contient 1 mg de budésonide.

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé orodispersible à 1 mg contient 26 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles

Comprimés orodispersibles blancs, ronds, biplans, de 7,1 mm de diamètre et 2,2 mm d'épaisseur. Ils portent l'impression en creux « 0.5 » sur une face.

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

Comprimés orodispersibles blancs, ronds, biplans, de 7,1 mm de diamètre et 2,2 mm d'épaisseur.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Jorveza est indiqué dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (OE) chez les adultes (âgés de plus de 18 ans).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par ce médicament doit être instauré par un gastro-entérologue ou par un médecin expérimenté en matière de diagnostic et de traitement de l'œsophagite à éosinophiles.

Posologie

Induction de la rémission

La dose journalière recommandée est de 2 mg de budésonide, soit un comprimé de 1 mg le matin et un comprimé de 1 mg le soir.

Le traitement d'induction dure généralement 6 semaines. Pour les patients qui ne répondent pas convenablement au cours des 6 semaines, la durée du traitement peut être prolongée jusqu'à 12 semaines.

Entretien de la rémission

La dose journalière recommandée est de 1 mg de budésonide, soit un comprimé de 0,5 mg le matin et un comprimé de 0,5 mg le soir, ou de 2 mg de budésonide, soit un comprimé de 1 mg le matin et un comprimé de 1 mg le soir, selon les besoins cliniques du patient.

Une dose d'entretien de 1 mg de budésonide deux fois par jour est recommandée pour les patients présentant une maladie ancienne et/ou une inflammation de l'œsophage fortement étendue au stade aigu de la maladie, voir également rubrique 5.1.

La durée du traitement d'entretien est déterminée par le médecin prescripteur.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucune donnée n'est actuellement disponible concernant les patients atteints d'insuffisance rénale. Le budésonide n'étant pas excrété par les reins, les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée peuvent être traités, avec précaution, aux mêmes doses que les patients ne présentant pas d'insuffisance rénale. L'utilisation du budésonide n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

Insuffisance hépatique

Lorsque les patients atteints d'insuffisance hépatique ont été traités par d'autres médicaments contenant du budésonide, les taux de budésonide ont été accrus. Cependant, aucune étude systématique n'a été réalisée pour évaluer les différents niveaux d'insuffisance hépatique. Les patients atteints d'insuffisance hépatique ne doivent pas être traités (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Jorveza en comprimés orodispersibles chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. Jorveza 0,2 mg/mL, suspension buvable est disponible pour les patients pédiatriques atteints d'OE.

Mode d'administration

Voie orale.

Le comprimé orodispersible doit être pris immédiatement après avoir été retiré de la plaquette.

Le comprimé orodispersible doit être pris après un repas.

Il doit être placé sur le bout de la langue et légèrement pressé contre le palais où il se désagrègera. Cela prendra en règle générale au moins deux minutes, mais cela peut aller jusqu'à 20 minutes. Le processus effervescent du comprimé débute dès que Jorveza entre en contact avec la salive et stimule la production de salive supplémentaire. La salive chargée de budésonide doit être avalée petit à petit, pendant que le comprimé orodispersible se désagrège. Le comprimé orodispersible ne doit pas être pris avec un liquide ou de la nourriture.

Il faut ensuite attendre au moins 30 minutes avant de manger ou boire, ou se laver les dents. De la même façon, les solutions buvables, pulvérisations ou comprimés à mâcher doivent être pris au moins 30 minutes avant ou après l'administration de Jorveza.

Le comprimé orodispersible ne doit être ni mâché ni avalé avant d'avoir été dissous. Ces mesures permettent d'assurer une exposition optimale de la muqueuse œsophagienne à la substance active grâce aux propriétés adhérentes des mucines contenues dans la salive.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Infections

La suppression de la réponse inflammatoire et de la fonction immune augmente la susceptibilité aux infections et leur sévérité. Les symptômes des infections peuvent être atypiques ou masqués.

Lors des études cliniques réalisées avec Jorveza, des infections buccales, oropharyngées et œsophagiennes à *Candida* ont été observées avec une fréquence élevée (voir rubrique 4.8).

En cas de besoin, les candidoses symptomatiques de la bouche et de la gorge peuvent être traitées par un antifongique local ou systémique tout en poursuivant le traitement par Jorveza.

La varicelle, le zona et la rougeole peuvent s'aggraver chez les patients traités par des glucocorticoïdes. Le statut vaccinal des patients n'ayant pas contracté ces maladies auparavant doit être contrôlé et une prudence particulière est requise afin d'éviter toute exposition.

Vaccins

L'administration concomitante de vaccins vivants et de glucocorticoïdes doit être évitée car la réponse immunitaire aux vaccins risque d'être réduite. La réponse anticorps aux autres vaccins pourrait aussi être diminuée.

Populations particulières

Les patients atteints de tuberculose, d'hypertension, de diabète sucré, d'ostéoporose, d'ulcère gastroduodéal, de glaucome ou de cataracte, et chez les patients qui présentent des antécédents familiaux de diabète ou de glaucome, peuvent être plus à risque de survenue d'effets indésirables systémiques glucocorticoïdes (voir ci-dessous ainsi que rubrique 4.8), c'est pourquoi ces patients devront être surveillés afin de déceler la présence éventuelle de tels effets.

Lorsque la fonction hépatique est altérée, l'élimination du budésonide peut être diminuée, conduisant à une exposition systémique plus importante. Le risque de survenue d'effets indésirables (effets systémiques des glucocorticoïdes) sera accru. En l'absence de donnée systématique disponible, les patients présentant une insuffisance hépatique ne doivent pas être traités.

Effets systémiques des glucocorticoïdes

Des effets systémiques des glucocorticoïdes (par exemple, syndrome de Cushing, insuffisance surrénalienne, retard de croissance, cataracte, glaucome, diminution de la densité minérale osseuse et divers troubles psychiatriques) peuvent apparaître (voir également la rubrique 4.8). Ces effets indésirables dépendent de la durée du traitement, des traitements concomitants et antérieurs par glucocorticoïdes et de la sensibilité individuelle du patient.

Angio-œdème

Des cas d'angio-œdème ont été rapportés lors de l'utilisation de Jorveza, le plus souvent dans un contexte de réaction allergique s'accompagnant d'éruptions et de démangeaisons. Le traitement doit être arrêté si des signes d'angio-œdème sont observés.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, une consultation ophtalmologique doit être envisagée pour en rechercher les causes possibles, notamment une cataracte, un glaucome ou une pathologie plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, qui ont été décrits après l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Autres

Les glucocorticoïdes peuvent provoquer l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et réduire la réponse au stress. Lorsque des patients sont soumis à une intervention chirurgicale ou à d'autres formes de stress, il est recommandé d'administrer un traitement systémique supplémentaire par glucocorticoïdes.

Le traitement concomitant par kétoconazole ou d'autres inhibiteurs du CYP3A4 doit être évité (voir rubrique 4.5).

Interférence avec les tests sérologiques

La fonction surrénale pouvant être supprimée durant le traitement par budésonide ; les résultats un test de stimulation à l'ACTH pour le diagnostic d'une insuffisance surrénale pourrait être faussé (valeurs basses).

Teneur en sodium

Jorveza 0,5 mg et 1 mg, comprimés orodispersibles contiennent 52 mg de sodium par dose quotidienne, ce qui équivaut à 2,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Inhibiteurs du CYP3A4

L'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A, tels que kétoconazole, ritonavir, itraconazole, lclarithromycine, cobicistat et le jus de pamplemousse, pourrait entraîner une augmentation importante de la concentration plasmatique du budésonide et devrait augmenter le risque d'effets secondaires systémiques. Par conséquent, leur utilisation concomitante doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes ; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.

En cas d'administration concomitante, de 200 mg de kétoconazole une fois par jour par voie orale augmente d'environ six fois les concentrations plasmatiques du budésonide (3 mg en dose unique). Lorsque le kétoconazole est administré environ 12 heures après le budésonide, les concentrations plasmatiques du budésonide augmentent d'un facteur 3 environ.

Œstrogènes et contraceptifs oraux

Des concentrations plasmatiques élevées et des effets plus marqués des glucocorticoïdes ont été observés chez les femmes recevant également des œstrogènes ou des contraceptifs oraux. Ce type d'effet n'a pas été observé lors de la prise concomitante de budésonide et d'associations de contraceptifs oraux à faible dose.

Glycosides cardiaques

L'action du glycoside peut être renforcée en cas de carence en potassium, laquelle est connue pour être un effet indésirable potentiel des glucocorticoïdes.

Salidiurétiques

L'utilisation concomitante de glucocorticoïdes peut conduire à une augmentation de l'excrétion du potassium et une hypokaliémie aggravée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'administration de ce médicament pendant la grossesse est à éviter, sauf en cas de nécessité absolue d'administrer un traitement par Jorveza. Peu de données sont disponibles sur l'issue des grossesses après une administration orale de budésonide chez la femme. Même si les données concernant l'utilisation du budésonide inhalé au cours d'un grand nombre de grossesses n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables, la concentration plasmatique maximale de budésonide devrait être plus élevée lors du traitement par Jorveza par rapport au budésonide inhalé. Chez l'animal gravide, le budésonide, comme d'autres glucocorticoïdes, est à l'origine d'anomalies du développement fœtal (voir rubrique 5.3). La pertinence de ces résultats n'a pas été confirmée chez l'Homme.

Allaitement

Le budésonide est excrété dans le lait maternel (les données relatives à l'excrétion après une administration par inhalation sont disponibles). Cependant, on prévoit uniquement des effets mineurs sur l'enfant allaité après la prise orale de Jorveza aux doses thérapeutiques indiquées. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Jorveza en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du budésonide sur la fertilité humaine. Dans les études effectuées chez l'animal, la fertilité n'était pas affectée après le traitement par budésonide (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Jorveza n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les infections fongiques de la bouche, du pharynx et de l'œsophage ont été les effets indésirables les plus fréquemment observés lors des études cliniques menées avec Jorveza. Au cours des études cliniques BUL-1/EEA et BUL-2/EER, des infections fongiques associées à des symptômes cliniques, d'intensité légère à modérée, sont survenues chez 44 patients sur 268 (16,4 %) exposés à Jorveza. Au total, les infections (y compris celles diagnostiquées par endoscopie et histologie en l'absence de symptômes) ont été au nombre de 92 et se sont produites chez 72 patients sur 268 (26,9 %). La prise d'un traitement par Jorveza au long cours, sur une durée pouvant aller jusqu'à 3 ans (traitement de 48 semaines dans l'étude BUL-2/EER, suivi d'une période de traitement en ouvert de 96 semaines), n'a pas augmenté la fréquence des effets indésirables, notamment des candidoses locales.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables observés dans les études cliniques menées avec Jorveza sont répertoriés dans le tableau ci-dessous, par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence. Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent

($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Infections et infestations	Candidose œsophagienne, candidose buccale et/ou oropharyngée		Rhinopharyngite, pharyngite
Affections du système immunitaire			Angio-œdème
Affections psychiatriques		Trouble du sommeil	Anxiété, agitation
Affections du système nerveux		Céphalées, dysgueusie	Sensation vertigineuse
Affections oculaires		Sécheresse oculaire	
Affections vasculaires			Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Toux, gorge sèche, douleur oropharyngée
Affections gastro-intestinales		Reflux gastro-œsophagien, nausées, paresthésie buccale, dyspepsie, douleur abdominale haute, bouche sèche, glossodynie, trouble de la langue, herpès buccal	Douleur abdominale, distension abdominale, dysphagie, gastrite érosive, ulcère gastrique, œdème de la lèvre, douleur gingivale
Affection de la peau et du tissu sous-cutané			Rash, urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue	Sensation de corps étranger
Investigations		Diminution du cortisol sanguin	Ostéocalcine diminuée, poids augmenté

Les effets indésirables suivants, connus pour être associés à la classe thérapeutique (corticoïdes, budésonide), pourraient également survenir avec Jorveza (fréquence indéterminée).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Augmentation du risque d'infection
Affections endocriniennes	Syndrome de Cushing, suppression surrénalienne, retard de croissance chez l'enfant
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie, hyperglycémie
Affections psychiatriques	Dépression, irritabilité, euphorie, hyperactivité psychomotrice, agressivité
Affections du système nerveux	Hypertension intracrânienne idiopathique, dont œdème papillaire chez l'adolescent
Affections oculaires	Glaucome, cataracte (dont cataracte sous-capsulaire), vision floue, choriorétinopathie séreuse centrale (CRSC) (voir également rubrique 4.4)
Affections vasculaires	Augmentation du risque de thrombose, vascularite (syndrome de sevrage après traitement prolongé)

Affections gastro-intestinales	Ulcère duodénal, pancréatite, constipation
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Exanthème allergique, pétéchies, retard de cicatrisation, dermatite de contact, ecchymoses
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Douleurs musculaires et articulaires, faiblesse et contractions musculaires, ostéoporose, ostéonécrose
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Malaise

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via **le système national de déclaration** - voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage de courte durée, aucun traitement médical n'est requis en urgence. Il n'existe aucun antidote spécifique. La prise en charge consistera ensuite en un traitement symptomatique et des mesures de soutien.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antidiarrhéiques, anti-inflammatoires/anti-infectieux intestinaux, corticoïdes à usage local, Code ATC : A07EA06.

Mécanisme d'action

Le budésonide est un glucocorticoïde non halogéné qui agit principalement en tant qu'anti-inflammatoire en se fixant aux récepteurs des glucocorticoïdes. Dans le cadre du traitement de l'OE avec Jorveza, le budésonide inhibe la sécrétion, stimulée par les antigènes, de nombreuses molécules de signalisation pro-inflammatoire, telles que la lymphopoïétine stromale thymique, l'interleukine 13 et l'éotaxine 3, dans l'épithélium œsophagien, entraînant une réduction significative des infiltrats inflammatoires d'éosinophiles dans l'œsophage.

Efficacité et sécurité cliniques

Dans une étude clinique de phase III randomisée, contrôlée contre placebo et menée en double aveugle (BUL-1/EEA) ayant inclus 88 patients adultes avec une OE active (rapport de randomisation de 2:1), l'administration deux fois par jour pendant 6 semaines de 1 mg de budésonide sous la forme d'un comprimé orodispersible a entraîné une rémission clinico-pathologique (définie à la fois par un maximum d'éosinophiles < 16/mm² sous un champ à fort grossissement dans les biopsies œsophagiennes et par l'absence de symptômes de dysphagie ou de douleur à la déglutition, ou bien seulement des symptômes limités) chez 34 des 59 patients ayant reçu le budésonide (57,6 %) contre 0 patient/29 (0 %) du groupe placebo. L'étude d'extension en ouvert du traitement par 1 mg de budésonide sous la forme d'un comprimé orodispersible deux fois par jour pendant 6 semaines supplémentaires chez les patients n'ayant pas présenté de rémission durant la phase en double aveugle a permis d'augmenter le taux de patients en rémission clinico-pathologique jusqu'à 84,7 %.

Dans une étude clinique de phase III randomisée, contrôlée par placebo et menée en double aveugle (BUL-2/EER) ayant inclus 204 patients adultes avec une OE en rémission clinico-pathologique, les patients ont été randomisés pour recevoir un traitement par 0,5 mg de budésonide deux fois par jour (2x/j), 1 mg de budésonide 2x/j ou un placebo (tous trois administrés sous la forme de comprimés

orodispersibles) pendant 48 semaines. Le critère d'évaluation principal était le taux de patients exempts d'échec thérapeutique, défini comme une récurrence clinique (sévérité de la dysphagie ou de la douleur à la déglutition ≥ 4 points sur une échelle d'évaluation numérique graduée de 0 à 10, respectivement) et/ou une récurrence histologique (pic de ≥ 48 éosinophiles/mm² sous un champ à fort grossissement) et/ou un impact sur l'alimentation nécessitant une intervention endoscopique et/ou le besoin d'une dilatation endoscopique et/ou la sortie prématurée de l'étude, quelle qu'en soit la raison. Un nombre significativement plus important de patients du groupe recevant 0,5 mg 2x/j (73,5 %) et du groupe recevant 1 mg 2x/j (75,0 %) étaient exempts d'échec thérapeutique à la Semaine 48 par comparaison au groupe placebo (4,4 %).

Le critère d'évaluation secondaire le plus strict, la « rémission profonde de la maladie », défini par une rémission clinique, endoscopique et histologique profonde a mis en évidence une efficacité cliniquement pertinente plus importante dans le groupe recevant 1 mg 2x/j (52,9 %) que dans le groupe recevant 0,5 mg 2x/j (39,7 %), indiquant qu'une dose plus élevée de budésonide était préférable pour atteindre et maintenir une rémission profonde de la maladie.

La période en double aveugle a été suivie d'une période de traitement en ouvert facultative de 96 semaines à la dose recommandée de 0,5 mg de budésonide 2x/j ou à une dose pouvant aller jusqu'à 1 mg de budésonide 2x/j. Chez plus de 80 % des patients, un maintien de la rémission clinique (défini par un score hebdomadaire ≤ 20 au questionnaire d'auto-évaluation Eosinophilic Esophagitis Activity Index) a été observé tout au long de la période de 96 semaines, et un impact sur l'alimentation a été constaté chez seulement 2 patients sur 166 (1,2 %). Par ailleurs, la rémission histologique profonde (0 éosinophile/mm² sous un champ à fort grossissement pour toutes les biopsies) s'est maintenue chez 40 patients sur 49 (81,6 %) entre l'inclusion dans l'étude BUL-2/EER et la fin de la période de traitement en ouvert de 96 semaines. Aucune perte d'efficacité n'a été observée sur une période allant jusqu'à 3 ans (à savoir la période de traitement d'entretien par Jorveza en double aveugle de 48 semaines suivie de la période de traitement en ouvert de 96 semaines).

Pour les informations concernant les effets indésirables observés, voir rubrique 4.8.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration de Jorveza, le budésonide est rapidement absorbé. Les données pharmacocinétiques obtenues après administration de doses uniques de 1 mg de budésonide chez des sujets sains à jeun dans deux études différentes montrent un temps de latence médian de 0,17 heure (intervalle : 0,00 heure - 0,52 heure) et un temps médian pour obtenir la concentration plasmatique maximale de 1,00 heure - 1,22 heure (intervalle : 0,50 heure - 2 heures). La concentration plasmatique maximale moyenne était de 0,44 ng/mL - 0,49 ng/mL (intervalle : 0,18 ng/mL - 1,05 ng/mL) et l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps ($ASC_{0-\infty}$) était de 1,50 h*ng/mL - 2,23 h*ng/mL (intervalle : 0,81 h*ng/mL - 5,14 h*ng/mL).

Des données pharmacocinétiques obtenues après l'administration d'une dose unique chez des patients atteints d'OE à jeun sont disponibles pour le budésonide à 4 mg : le temps de latence médian était de 0,00 heure (intervalle : 0,00 - 0,17), le temps médian pour obtenir la concentration plasmatique maximale était de 1,00 heure (intervalle : 0,67 - 2,00 heures) ; la concentration plasmatique maximale était de $2,56 \pm 1,36$ ng/mL et l' ASC_{0-12} de $8,96 \pm 4,21$ h*ng/mL.

Les patients ont présenté une augmentation de 35 % des concentrations plasmatiques maximales et une augmentation de 60 % de l' ASC_{0-12} par comparaison avec les sujets sains.

La proportionnalité de l'exposition systémique (C_{max} et ASC) en fonction de la dose a été démontrée, des comprimés orodispersibles à 0,5 mg aux comprimés orodispersibles à 1 mg.

Distribution

Le volume apparent de distribution après administration orale de 1 mg de budésonide chez les sujets sains était de $35,52 \pm 14,94$ L/kg et il était de $42,46 \pm 23,90$ L/kg après administration de 4 mg de

budésonide chez les patients atteints d'OE. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 85-90 %.

Biotransformation

Le métabolisme du budésonide est diminué chez les patients atteints d'OE par rapport aux sujets sains, ce qui entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques du budésonide.

Le budésonide est fortement métabolisé par le CYP3A4 dans la muqueuse de l'intestin grêle et dans le foie sous forme de métabolites dont l'activité glucocorticoïde est faible. L'activité glucocorticoïde des principaux métabolites, le 6 β -hydroxybudésonide et la 16 α -hydroxyprednisolone, représente moins de 1 % de celle du budésonide. Le CYP3A5 n'intervient pas de façon significative dans le métabolisme du budésonide.

Élimination

La demi-vie d'élimination médiane est de 2 à 3 heures chez les sujets sains (recevant 1 mg de budésonide) et de 4 à 5 heures chez les patients atteints d'OE (recevant 4 mg de budésonide). La clairance du budésonide est d'environ 13 à 15 L/h/kg chez les sujets sains et de $6,54 \pm 4,4$ L/h/kg chez les patients atteints d'OE. Le budésonide n'est pas éliminé par voie rénale, ou uniquement en quantités insignifiantes. Il n'a pas été détecté de budésonide dans les urines, uniquement des métabolites du budésonide.

Insuffisance hépatique

Une proportion notable du budésonide est métabolisée dans le foie par le CYP3A4. L'exposition systémique au budésonide augmente considérablement chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Aucune étude n'a été réalisée avec Jorveza chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques fournies par les études de toxicité aiguë, subchronique et chronique menées sur le budésonide ont révélé des atrophies du thymus et du cortex surrénalien et une baisse particulièrement des lymphocytes.

Le budésonide n'a pas eu d'effet mutagène dans un certain nombre d'essais *in vitro* et *in vivo*.

Une légère élévation du nombre de foyers hépatiques basophiles a été observée lors d'études chroniques chez le rat avec le budésonide. Des études de carcinogénicité ont révélé une plus grande incidence de néoplasmes hépatocellulaires primaires, d'astrocytomes (chez les rats mâles) et de tumeurs mammaires (chez les rats femelles). Ces tumeurs sont probablement dues à l'action sur les récepteurs stéroïdiens spécifiques, à l'augmentation de la charge métabolique et aux effets anaboliques au niveau hépatique. Ces effets sont également connus avec d'autres glucocorticoïdes lors d'études menées sur le rat, et représentent donc un effet de classe chez cette espèce.

Le budésonide n'a eu aucun effet sur la fertilité chez le rat. Chez l'animal gravide, le budésonide, comme d'autres glucocorticoïdes, a provoqué des morts fœtales et des anomalies du développement fœtal (diminution de la taille des portées, retard de croissance intra-utérine des fœtus et anomalies squelettiques). Il a été signalé que certains glucocorticoïdes provoquent des fentes palatines chez l'animal. Cependant, la pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie chez l'homme (voir rubrique 4.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Jorveza 0,5 mg et 1 mg, comprimés orodispersibles

Citrate acide de sodium
Docusate sodique
Macrogol (6000)
Stéarate de magnésium
Mannitol (E421)
Citrate monosodique anhydre
Povidone (K25)
Bicarbonate de sodium
Sucralose

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en Aluminium/Aluminium.

Jorveza 0 5 mg, comprimés orodispersibles

Présentations de 20, 60, 90, 100 ou 200 comprimés orodispersibles.

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

Présentations de 20, 30, 60, 90, 100 ou 200 comprimés orodispersibles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

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, comprimés orodispersibles

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. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 08 janvier 2018
Date du dernier renouvellement : 27 septembre 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Jorveza 0,2 mg/mL, suspension buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL de suspension buvable contient 0,2 mg de budésonide.

Chaque flacon de 165 mL contient 33 mg de budésonide.

Excipients à effet notoire

Chaque mL de suspension buvable contient 100 mg de saccharose et 0,86 mg de benzoate de sodium (E211).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable.

Suspension visqueuse de couleur blanchâtre.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Jorveza 0,2 mg/mL, suspension buvable est indiqué dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (OE) chez les patients pédiatriques âgés de 2 à 17 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par ce médicament doit être instauré par un gastro-entérologue ou par un médecin expérimenté en matière de diagnostic et de traitement de l'œsophagite à éosinophiles. Les patients adultes atteints d'OE peuvent être traités avec le budésonide en comprimés orodispersibles.

Posologie

Induction de la rémission

Enfants âgés de 2 à 11 ans

La dose journalière recommandée est de 1 mg de budésonide, à répartir sur deux prises quotidiennes distinctes : une dose de 2,5 mL de suspension (soit 0,5 mg de budésonide) le matin et une dose de 2,5 mL de suspension (soit 0,5 mg de budésonide) le soir.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans

La dose journalière recommandée est de 2 mg de budésonide, à répartir sur deux prises quotidiennes distinctes : une dose de 5 mL de suspension (soit 1 mg de budésonide) le matin et une dose de 5 mL de suspension (soit 1 mg de budésonide) le soir.

Le traitement d'induction dure généralement 12 semaines. Pour les patients qui ne répondent pas convenablement au cours des 12 semaines, la durée du traitement peut être prolongée jusqu'à 24 semaines. La probabilité qu'une phase d'induction prolongée soit nécessaire est plus importante

chez les patients atteints par la maladie depuis longtemps ou chez lesquels la maladie est très développée et qui présentent des niveaux plus élevés d'activité de la maladie.

Entretien de la rémission

Enfants âgés de 2 à 11 ans

La dose journalière recommandée est de 0,5 mg de budésonide, à administrer sous la forme d'une dose de 2,5 mL de suspension (soit 0,5 mg de budésonide) le matin, selon les besoins cliniques du patient.

Une dose d'entretien de 0,5 mg de budésonide deux fois par jour est recommandée pour les patients présentant une maladie ancienne et/ou une inflammation de l'œsophage fortement étendue au stade aigu de la maladie ; voir également rubrique 5.1.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans

La dose journalière recommandée est de 1 mg de budésonide, à administrer sous la forme d'une dose de 5 mL de suspension (soit 1 mg de budésonide) le matin, selon les besoins cliniques du patient.

Une dose d'entretien de 1 mg de budésonide deux fois par jour est recommandée pour les patients présentant une maladie ancienne et/ou une inflammation de l'œsophage fortement étendue au stade aigu de la maladie ; voir également rubrique 5.1.

La durée du traitement d'entretien est déterminée par le médecin prescripteur. Une réduction progressive de la dose est nécessaire après un traitement prolongé. Il est recommandé d'effectuer des endoscopies de contrôle en cas de persistance ou de réapparition des symptômes. Par ailleurs, des endoscopies de suivi sont recommandées conformément aux directives cliniques en vigueur car les symptômes peuvent ne pas être des indicateurs fiables de l'activité histologique de la maladie.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucune donnée n'est actuellement disponible concernant les patients adultes ou pédiatriques atteints d'insuffisance rénale. Le budésonide n'étant pas excrété par les reins, les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée peuvent être traités, avec précaution, aux mêmes doses que les patients ne présentant pas d'insuffisance rénale. L'utilisation du budésonide n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

Insuffisance hépatique

Lorsque les patients atteints d'insuffisance hépatique ont été traités par d'autres médicaments contenant du budésonide, les taux de budésonide ont été accrus. Cependant, aucune étude systématique n'a été réalisée pour évaluer les différents niveaux d'insuffisance hépatique. Les patients atteints d'insuffisance hépatique ne doivent pas être traités (voir rubrique 5.2).

Mode d'administration

Voie orale.

La suspension buvable doit être prise après un repas.

Seule la seringue pour administration orale fournie doit être utilisée pour mesurer la dose de suspension buvable. Ne pas utiliser d'autres instruments de mesure.

La suspension doit être bien agitée avant utilisation. Pour ouvrir le flacon, il convient d'appuyer fermement sur le bouchon tout en le faisant tourner dans le sens contraire des aiguilles d'une montre. La seringue pour administration orale doit être insérée fermement dans le flacon, tout en maintenant le piston de la seringue pour administration orale poussé vers le bas jusqu'au bout. Le flacon doit être retourné et la seringue pour administration orale doit être tenue fermement, puis la seringue doit être lentement remplie jusqu'au niveau requis. Une fois cette étape terminée, le flacon doit être remis à

l'endroit et la seringue pour administration orale doit être délicatement retirée en la dévissant du flacon. Immédiatement après, l'embout de la seringue doit être placé dans la bouche du patient et le piston doit être enfoncé jusqu'au bout. Le patient doit alors avaler toute la suspension contenue dans la seringue pour administration orale. Le bouchon doit être revissé sur le flacon. Après chaque administration, le piston doit être sorti du corps de la seringue et les deux parties doivent être rincées sous l'eau froide et laissées à sécher à l'air libre. Le piston doit être remis dans le corps de la seringue avant l'utilisation suivante.

Il convient d'éviter de manger, de boire et de procéder à des gestes d'hygiène bucco-dentaire (brossage des dents ou rinçage de la bouche, par exemple) pendant au moins 30 minutes après la prise de la suspension buvable.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Infections

La suppression de la réponse inflammatoire et de la fonction immune augmente la susceptibilité aux infections et leur sévérité. Les symptômes des infections peuvent être atypiques ou masqués.

Lors des études cliniques réalisées avec le budésonide en comprimés orodispersibles et en suspension buvable, des infections buccales, oropharyngées et œsophagiennes à *Candida* ont été observées très fréquemment. Cependant, lors d'une étude clinique réalisée avec le budésonide en suspension buvable, leur fréquence a été légèrement plus faible (voir rubrique 4.8).

En cas de besoin, les candidoses symptomatiques de la bouche et de la gorge peuvent être traitées par un antifongique local ou systémique tout en poursuivant le traitement par le budésonide en suspension buvable.

La varicelle, le zona et la rougeole peuvent s'aggraver chez les patients traités par des glucocorticoïdes. Le statut vaccinal des patients n'ayant pas contracté ces maladies auparavant doit être contrôlé et une prudence particulière est requise afin d'éviter toute exposition.

Vaccins

L'administration concomitante de vaccins vivants et de glucocorticoïdes doit être évitée car la réponse immunitaire aux vaccins risque d'être réduite. La réponse anticorps aux autres vaccins pourrait aussi être diminuée.

Effets systémiques des glucocorticoïdes et affections concomitantes

Des effets systémiques des glucocorticoïdes (par exemple, syndrome de Cushing, insuffisance surrénalienne, retard de croissance, cataracte, glaucome, diminution de la densité minérale osseuse et divers troubles psychiatriques) peuvent apparaître (voir également la rubrique 4.8). Ces effets indésirables dépendent de la durée du traitement, des traitements concomitants et antérieurs par glucocorticoïdes et de la sensibilité individuelle du patient.

Les patients atteints d'infections, d'hypertension, de diabète sucré, d'ostéoporose, d'ulcère gastroduodénal, de glaucome ou de cataracte, et les patients qui présentent des antécédents familiaux de diabète ou de glaucome, peuvent être plus à risque de survenue d'effets indésirables systémiques des glucocorticoïdes (voir ci-dessous ainsi que rubrique 4.8), c'est pourquoi ces patients devront être surveillés afin de déceler la présence éventuelle de tels effets.

Angio-œdème

Des cas d'angio-œdème ont été rapportés lors de l'utilisation de budésonide en comprimés orodispersibles, le plus souvent dans un contexte de réaction allergique s'accompagnant d'éruptions et de démangeaisons. Le traitement doit être arrêté si des signes d'angio-œdème sont observés.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale. En cas de vision floue ou de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, une consultation ophtalmologique doit être envisagée pour en rechercher les causes possibles, notamment une cataracte, un glaucome ou une pathologie plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, qui ont été décrits après l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale.

Croissance et surveillance

Il est recommandé de surveiller régulièrement la taille des enfants recevant un traitement prolongé par le budésonide. En cas de ralentissement de la croissance, les bénéfices de la corticothérapie et les risques potentiels d'altération de la croissance doivent être soigneusement pris en considération. S'il est décidé de poursuivre le traitement par le budésonide, la dose devra être réduite au niveau le plus faible permettant de maintenir un contrôle efficace de la maladie.

Effets sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

Les glucocorticoïdes peuvent provoquer l'inhibition de l'axe HHS et réduire la réponse au stress. Lorsque des patients sont soumis à une intervention chirurgicale ou à d'autres formes de stress, il est recommandé d'administrer un traitement systémique supplémentaire par glucocorticoïdes.

Inhibiteurs du CYP3A4

Le traitement concomitant par kétoconazole ou d'autres inhibiteurs du CYP3A4 doit être évité (voir rubrique 4.5).

Interférence avec le test de stimulation à l'ACTH

La fonction surrénalienne pouvant être supprimée durant le traitement par budésonide, les résultats d'un test de stimulation à l'ACTH pour le diagnostic d'une insuffisance surrénale pourraient être faussés (valeurs basses).

Informations concernant les excipients

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par mL de suspension buvable, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Benzoate de sodium

Ce médicament contient 0,86 mg de benzoate de sodium par mL de suspension buvable.

Saccharose

Ce médicament contient 100 mg de saccharose par mL de suspension buvable. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament. Peut être nocif pour les dents.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Inhibiteurs du CYP3A4

L'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A, tels que le kétoconazole, le ritonavir, l'itraconazole, la clarithromycine, le cobicistat et le jus de pamplemousse, pourrait entraîner une augmentation importante de la concentration plasmatique du budésonide et devrait augmenter le risque d'effets secondaires systémiques. Par conséquent, leur utilisation concomitante doit être évitée, sauf si les bénéfices sont supérieurs au risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes ; dans ce cas, les patients doivent être surveillés en vue de détecter les éventuels effets secondaires systémiques des corticostéroïdes.

L'administration concomitante de 200 mg de kétoconazole une fois par jour par voie orale a augmenté d'environ six fois les concentrations plasmatiques du budésonide (3 mg en dose unique). Lorsque le kétoconazole a été administré environ 12 heures après le budésonide, les concentrations plasmatiques du budésonide ont augmenté d'un facteur 3 environ.

Œstrogènes et contraceptifs oraux

Des concentrations plasmatiques élevées et des effets plus marqués des glucocorticoïdes ont été observés chez les femmes recevant également des œstrogènes ou des contraceptifs oraux. Ce type d'effet n'a pas été observé lors de la prise concomitante de budésonide et de contraceptifs oraux combinés à faible dose.

Glycosides cardiaques

L'action du glycoside peut être renforcée en cas de carence en potassium, laquelle est connue pour être un effet indésirable potentiel des glucocorticoïdes.

Salidiurétiques

L'utilisation concomitante de glucocorticoïdes peut conduire à une augmentation de l'excrétion du potassium et une hypokaliémie aggravée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'administration de ce médicament pendant la grossesse est à éviter, sauf en cas de nécessité absolue d'administrer un traitement par le budésonide. Peu de données sont disponibles sur l'issue des grossesses après une administration orale de budésonide chez la femme. Même si les données concernant l'utilisation du budésonide inhalé au cours d'un grand nombre de grossesses n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables, la concentration plasmatique maximale de budésonide devrait être plus élevée lors du traitement par Jorveza par rapport au budésonide inhalé. Chez l'animal gravide, le budésonide, comme d'autres glucocorticoïdes, est à l'origine d'anomalies du développement fœtal (voir rubrique 5.3). La pertinence de ces résultats n'a pas été confirmée chez l'Homme.

Allaitement

Le budésonide est excrété dans le lait maternel (les données relatives à l'excrétion après une administration par inhalation sont disponibles). Cependant, on prévoit uniquement des effets mineurs sur l'enfant allaité après la prise orale de budésonide aux doses thérapeutiques indiquées. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec le budésonide en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du budésonide sur la fertilité humaine. Dans les études effectuées chez l'animal, la fertilité n'était pas affectée après le traitement par budésonide (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Ce médicament n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans

Au cours de l'étude clinique pédiatrique PEDEOS 1 (BUU-5/EEA) réalisée avec le budésonide à 0,2 mg/mL en suspension buvable, des infections fongiques localisées (candidoses, cliniquement manifestes ou confirmées par l'histologie) sont survenues chez 8,0 % des patients dans l'ensemble des groupes traités par le budésonide à différentes posologies, sans influence de la dose. Les cas ont tous été sans gravité, généralement d'intensité légère, n'ont pas interféré avec les activités quotidiennes normales et n'ont pas eu d'impact sur l'effet du traitement.

Adultes âgés de 18 ans et plus

Les infections fongiques de la bouche, du pharynx et de l'œsophage ont été les effets indésirables les plus fréquemment observés lors des études cliniques menées avec Jorveza 0,5 mg et 1 mg, comprimés orodispersibles. Au cours des études cliniques BUL1/EEA et BUL-2/EER, des infections fongiques associées à des symptômes cliniques, d'intensité légère à modérée, sont survenues chez 44 patients adultes sur 268 (16,4 %) exposés aux comprimés orodispersibles. Au total, les infections (y compris celles diagnostiquées par endoscopie et histologie en l'absence de symptômes) ont été au nombre de 92 et se sont produites chez 72 patients sur 268 (26,9 %). La prise d'un traitement par le budésonide en comprimés orodispersibles au long cours, sur une durée pouvant aller jusqu'à 3 ans (traitement de 48 semaines dans l'étude BUL-2/EER, suivi d'une période de traitement en ouvert de 96 semaines), n'a pas augmenté la fréquence des effets indésirables, notamment des candidoses locales.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables observés dans les études cliniques menées avec le budésonide à 0,5 mg et 1 mg en comprimés orodispersibles et avec le budésonide à 0,2 mg/mL en suspension buvable sont répertoriés dans le tableau ci-dessous, par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence. Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Infections et infestations	Candidose œsophagienne, candidose buccale et/ou oropharyngée		Rhinopharyngite, pharyngite
Affections du système immunitaire			Angio-œdème
Affections psychiatriques		Trouble du sommeil	Anxiété, agitation
Affections du système nerveux		Céphalées, dysgueusie	Sensation vertigineuse

Affections oculaires		Sécheresse oculaire	
Affections vasculaires			Hypertension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			Toux, gorge sèche, douleur oropharyngée
Affections gastro-intestinales		Reflux gastro-œsophagien, nausées, paresthésie buccale, dyspepsie, douleur abdominale haute, bouche sèche, glossodynies, trouble de la langue, herpès buccal	Douleur abdominale, distension abdominale, dysphagie, gastrite érosive, ulcère gastrique, œdème de la lèvre, douleur gingivale
Affection de la peau et du tissu sous-cutané			Rash, urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue	Sensation de corps étranger
Investigations		Diminution du cortisol sanguin	Ostéocalcine diminuée, poids augmenté

Les effets indésirables suivants, connus pour être associés à la classe thérapeutique (corticoïdes, budésonide), pourraient également survenir avec ce médicament (fréquence indéterminée).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Augmentation du risque d'infection
Affections endocriniennes	Syndrome de Cushing, suppression surrénalienne, retard de croissance chez l'enfant
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypokaliémie, hyperglycémie
Affections psychiatriques	Dépression, irritabilité, euphorie, hyperactivité psychomotrice, agressivité
Affections du système nerveux	Hypertension intracrânienne idiopathique, dont œdème papillaire chez l'adolescent
Affections oculaires	Glaucome, cataracte (dont cataracte sous-capsulaire), vision floue, chorioretinopathie séreuse centrale (CRSC) (voir également rubrique 4.4)
Affections vasculaires	Augmentation du risque de thrombose, vascularite (syndrome de sevrage après traitement prolongé)
Affections gastro-intestinales	Ulcère duodénal, pancréatite, constipation
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Exanthème allergique, pétéchies, retard de cicatrisation, dermatite de contact, ecchymoses
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Douleurs musculaires et articulaires, faiblesse et contractions musculaires, ostéoporose, ostéonécrose
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Malaise

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

En cas de surdosage de courte durée, aucun traitement médical n'est requis en urgence. Il n'existe aucun antidote spécifique. La prise en charge consistera ensuite en un traitement symptomatique et des mesures de soutien.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antidiarrhéiques, anti-inflammatoires/anti-infectieux intestinaux, corticoïdes à usage local, Code ATC : A07EA06.

Mécanisme d'action

Le budésonide est un glucocorticoïde non halogéné qui agit principalement en tant qu'anti-inflammatoire en se fixant aux récepteurs des glucocorticoïdes. Dans le cadre du traitement de l'OE avec ce médicament, le budésonide inhibe la sécrétion, stimulée par les antigènes, de nombreuses molécules de signalisation pro-inflammatoire, telles que la lymphopoïétine stromale thymique, l'interleukine 13 et l'éotaxine 3, dans l'épithélium œsophagien, entraînant une réduction significative des infiltrats inflammatoires d'éosinophiles dans l'œsophage.

Efficacité et sécurité cliniques

Adultes âgés de 18 ans et plus

Dans une étude clinique de phase III randomisée, contrôlée contre placebo et menée en double aveugle (BUL-1/EEA) ayant inclus 88 patients adultes avec une OE active (rapport de randomisation de 2:1), l'administration deux fois par jour pendant 6 semaines de 1 mg de budésonide sous la forme d'un comprimé orodispersible a entraîné une rémission clinico-pathologique (définie à la fois par un maximum d'éosinophiles $< 16/\text{mm}^2$ sous un champ à fort grossissement dans les biopsies œsophagiennes et par l'absence de symptômes de dysphagie ou de douleur à la déglutition, ou bien seulement des symptômes limités) chez 34 des 59 patients ayant reçu le budésonide (57,6 %) contre 0 patient/29 (0 %) du groupe placebo. L'étude d'extension en ouvert du traitement par 1 mg de budésonide sous la forme d'un comprimé orodispersible deux fois par jour pendant 6 semaines supplémentaires chez les patients n'ayant pas présenté de rémission durant la phase en double aveugle a permis d'augmenter le taux de patients en rémission clinico-pathologique jusqu'à 84,7 %.

Dans une étude clinique de phase III randomisée, contrôlée par placebo et menée en double aveugle (BUL-2/EER) ayant inclus 204 patients adultes avec une OE en rémission clinico-pathologique, les patients ont été randomisés pour recevoir un traitement par 0,5 mg de budésonide deux fois par jour (2x/j), 1 mg de budésonide 2x/j ou un placebo (tous trois administrés sous la forme de comprimés orodispersibles) pendant 48 semaines. Le critère d'évaluation principal était le taux de patients exempts d'échec thérapeutique, défini comme une récurrence clinique (sévérité de la dysphagie ou de la douleur à la déglutition ≥ 4 points sur une échelle d'évaluation numérique graduée de 0 à 10, respectivement) et/ou une récurrence histologique (pic de ≥ 48 éosinophiles/ mm^2 sous un champ à fort grossissement) et/ou un impact sur l'alimentation nécessitant une intervention endoscopique et/ou le besoin d'une dilatation endoscopique et/ou la sortie prématurée de l'étude, quelle qu'en soit la raison. Un nombre significativement plus important de patients du groupe recevant 0,5 mg 2x/j (73,5 %) et du groupe recevant 1 mg 2x/j (75,0 %) étaient exempts d'échec thérapeutique à la Semaine 48 par comparaison au groupe placebo (4,4 %).

Le critère d'évaluation secondaire le plus strict, la « rémission profonde de la maladie », défini par une rémission clinique, endoscopique et histologique profonde a mis en évidence une efficacité cliniquement pertinente plus importante dans le groupe recevant 1 mg 2x/j (52,9 %) que dans le

groupe recevant 0,5 mg 2x/j (39,7 %), indiquant qu'une dose plus élevée de budésonide était préférable pour atteindre et maintenir une rémission profonde de la maladie.

La période en double aveugle a été suivie d'une période de traitement en ouvert facultative de 96 semaines à la dose recommandée de 0,5 mg de budésonide 2x/j ou à une dose pouvant aller jusqu'à 1 mg de budésonide 2x/j en comprimés orodispersibles. Chez plus de 80 % des patients, un maintien de la rémission clinique (défini par un score hebdomadaire ≤ 20 au questionnaire d'auto-évaluation Eosinophilic Esophagitis Activity Index) a été observé tout au long de la période de 96 semaines, et un impact sur l'alimentation a été constaté chez seulement 2 patients sur 166 (1,2 %). Par ailleurs, la rémission histologique profonde (0 éosinophile/mm² sous un champ à fort grossissement pour toutes les biopsies) s'est maintenue chez 40 patients sur 49 (81,6 %) entre l'inclusion dans l'étude BUL-2/EER et la fin de la période de traitement en ouvert de 96 semaines. Aucune perte d'efficacité n'a été observée sur une période allant jusqu'à 3 ans (à savoir la période de traitement d'entretien par le budésonide en comprimés orodispersibles en double aveugle de 48 semaines suivie de la période de traitement en ouvert de 96 semaines).

Enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans

Une étude clinique de phase II/III, randomisée, contrôlée contre placebo, en double aveugle, l'étude BUU-5/EEA (PEDEOS-1), a été menée chez 76 patients pédiatriques (âgés de 2 à 17 ans) atteints d'OE active, afin d'évaluer un traitement oral de 12 semaines par budésonide 0,2 mg/mL, suspension buvable à deux doses quotidiennes différentes par comparaison avec un placebo : 1) dose élevée (BOS-H ; enfants de 2 à 11 ans : 0,5 mg de budésonide deux fois par jour ; adolescents de 12 à 17 ans : 1,0 mg de budésonide deux fois par jour) ; 2) faible dose (BOS-L ; enfants de 2 à 11 ans : 0,5 mg de budésonide une fois par jour le matin ; adolescents de 12 à 17 ans : 1,0 mg de budésonide une fois par jour le matin) ; 3) groupe traité par placebo en suspension.

Le critère d'évaluation principal était le taux de patients présentant une rémission pathologique (pic < 16 éosinophiles/mm² sous un champ à fort grossissement [cfg] [c.-à-d. < 5 éos./mm² sous cfg]) et une réponse clinique (diminution ≥ 30 % du score total au PEES v.2.0) à la Semaine 12. Le critère d'évaluation a été rempli chez un nombre de patients significativement plus important dans les groupes BOS-H (69,2 %) et BOS-L (46,2 %) que dans le groupe placebo (0,0 %) (ensemble d'analyse FAS-DB, $p < 0,0001$). Le traitement BOS-H a entraîné une rémission histologique chez presque tous les patients traités (88,5 %), par comparaison avec le traitement BOS-L (61,5 %) et le placebo (0 %), indépendamment de la localisation, de l'étendue ou de la sévérité de l'inflammation œsophagienne, et de la même façon dans les deux sous-groupes d'âge. Aucune différence significative ou cliniquement pertinente n'a été observée au niveau de la réponse clinique à la Semaine 12 (principal critère d'évaluation secondaire). Cela s'explique principalement par la réponse élevée au placebo ; toutefois, cette observation suggère que la réduction des symptômes pourrait ne pas être un indicateur prédictif fiable de la réponse histologique.

La phase en double aveugle a été suivie d'une phase d'induction facultative de 12 semaines en ouvert avec un traitement BOS-H pour les patients n'ayant pas présenté une réponse appropriée au traitement BOS-H, BOS-L ou placebo durant la phase en double aveugle. À l'issue de ces 12 semaines supplémentaires de traitement d'induction par BOS-H, 45 patients sur 52 (86,5 %) ont pu obtenir une rémission pathologique associée à une réponse clinique.

Les patients ayant répondu au traitement d'induction pouvaient ensuite recevoir 24 semaines supplémentaires de traitement en ouvert par BOS-L, avec possibilité d'augmenter la dose en passant à un traitement BOS-H. Au cours de cette phase, le BOS s'est montré très efficace pour maintenir et même renforcer davantage la rémission clinique obtenue pendant le traitement d'induction. Aucun résultat concernant la rémission histologique n'est disponible car aucune endoscopie n'a été réalisée durant la phase d'extension.

Pour les informations concernant les effets indésirables observés, voir rubrique 4.8.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après l'administration de Jorveza 0,2 mg/mL, suspension buvable, le budésonide est rapidement absorbé. Les données pharmacocinétiques obtenues après administration d'une dose unique de 1 mg de budésonide chez des sujets sains à jeun dans deux études différentes montrent un temps de latence médian de 0,00 à 0,08 heure (intervalle : 0,00 à 0,17 heure) et un temps médian pour obtenir la concentration plasmatique maximale (T_{max}) de 0,7 à 1,00 heure (intervalle : 0,33 à 1,75 heure). La concentration plasmatique maximale (C_{max}) moyenne était de 0,39 à 0,41 ng/mL (intervalle : 0,09 à 0,90 ng/mL) et l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps ($ASC_{0-\infty}$) était de 1,47 à 1,49 h*ng/mL (intervalle : 0,53 à 3,85 h*ng/mL).

Après l'administration de la suspension buvable avec de la nourriture, la C_{max} du budésonide a diminué de 36 % à 41 %, tandis que le T_{max} a augmenté de 0,90 à 1,25 h, par comparaison avec l'administration à jeun. Aucun effet des aliments sur l' $ASC_{0-\infty}$ n'a été noté.

Après l'administration de 5 mL de suspension buvable deux fois par jour pendant 7 jours, une accumulation du budésonide à hauteur d'environ 15 % sur la base du niveau d'exposition ($ASC_{0-24,ss}$) a été mise en évidence par comparaison avec l'administration à dose unique.

Chez les patients pédiatriques atteints d'OE (2 à 17 ans), la biodisponibilité du budésonide administré sous la forme d'une suspension buvable a été environ 60 % plus faible que chez les volontaires sains adultes. Les valeurs médianes des paramètres d'exposition (ASC et C_{max}) ont été légèrement plus élevées chez les patients pédiatriques âgés de 2 à 5 ans que dans les groupes de patients plus âgés, mais la plage d'exposition observée chez les plus jeunes enfants se situait entièrement dans les limites de la plage d'exposition simulée pour les autres groupes d'âge.

En revanche, les patients adultes atteints d'OE traités par le budésonide en comprimés orodispersibles ont présenté une augmentation de 35 % des concentrations plasmatiques maximales et une augmentation de 60 % de l' ASC_{0-12} par comparaison avec les sujets sains adultes.

Distribution

Le volume apparent de distribution après administration orale de 1 mg de budésonide chez les sujets sains adultes était de $35,52 \pm 14,94$ L/kg et il était de $42,46 \pm 23,90$ L/kg après administration de 4 mg de budésonide chez les patients adultes atteints d'OE (données pharmacocinétiques pour le budésonide en comprimés orodispersibles). La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 85 à 90 %.

Biotransformation

Le métabolisme du budésonide est diminué chez les patients adultes atteints d'OE par rapport aux sujets sains, ce qui entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques du budésonide.

Le budésonide est fortement métabolisé par le CYP3A4 dans la muqueuse de l'intestin grêle et dans le foie sous forme de métabolites dont l'activité glucocorticoïde est faible. L'activité glucocorticoïde des principaux métabolites, le 6 β -hydroxybudésonide et la 16 α -hydroxyprednisolone, représente moins de 1 % de celle du budésonide. Le CYP3A5 n'intervient pas de façon significative dans le métabolisme du budésonide.

Élimination

La demi-vie d'élimination médiane, chez les sujets sains, est de 4,05 à 4,50 heures (intervalle : 2,38 à 5,47 heures). Le budésonide n'est pas éliminé par voie rénale, ou uniquement en quantités insignifiantes. Il n'a pas été détecté de budésonide dans les urines, uniquement des métabolites du budésonide.

Insuffisance hépatique

Une proportion notable du budésonide est métabolisée dans le foie par le CYP3A4. L'exposition systémique au budésonide augmente considérablement chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère. Aucune étude n'a été réalisée avec Jorveza chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale

L'effet de l'insuffisance rénale sur la pharmacocinétique du budésonide n'a pas été évalué dans le cadre d'une étude clinique dédiée. Par conséquent, l'utilisation du budésonide n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques fournies par les études de toxicologie aiguë, subchronique et chronique menées sur le budésonide ont révélé des atrophies du thymus et du cortex surrénalien et une baisse particulièrement des lymphocytes.

Le budésonide n'a pas eu d'effet mutagène dans un certain nombre d'essais *in vitro* et *in vivo*.

Une légère élévation du nombre de foyers hépatiques basophiles a été observée lors d'études chroniques chez le rat avec le budésonide. Des études de carcinogénicité ont révélé une plus grande incidence de néoplasmes hépatocellulaires primaires, d'astrocytomes (chez les rats mâles) et de tumeurs mammaires (chez les rats femelles). Ces tumeurs sont probablement dues à l'action sur les récepteurs stéroïdiens spécifiques, à l'augmentation de la charge métabolique et aux effets anaboliques au niveau hépatique. Ces effets sont également connus avec d'autres glucocorticoïdes lors d'études menées sur le rat, et représentent donc un effet de classe chez cette espèce.

Le budésonide n'a eu aucun effet sur la fertilité chez le rat. Chez l'animal gravide, le budésonide, comme d'autres glucocorticoïdes, a provoqué des morts fœtales et des anomalies du développement fœtal (diminution de la taille des portées, retard de croissance intra-utérine des fœtus et anomalies squelettiques). Il a été signalé que certains glucocorticoïdes provoquent des fentes palatines chez l'animal. Cependant, la pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie chez l'Homme (voir rubrique 4.6).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose
Eau purifiée
Benzoate de sodium (E211)
Édétate disodique
Acide citrique
Méthylcellulose [1 500 mPa s]
Arôme cassis

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Après première ouverture : à utiliser dans les 6 semaines.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre brun de 200 mL constitué de verre soufflé de type III.

Fermeture de sécurité enfant

Bouchon rainuré blanc (en PP) avec fermeture à vis incolore (en PEBD) et limiteur de débit interne incolore (en PEBD). Après la première ouverture, le limiteur de débit reste en place dans le goulot du flacon et permet d'insérer la seringue pour administration orale afin de prélever la suspension.

Seringue pour administration orale

Seringue pour administration orale avec marquage CE, constituée d'un cylindre incolore (en PP) avec fermeture à vis incolore (en PEHD) et portant des graduations à 2,5 mL et 5 mL, et d'un piston blanc (en PEHD).

Présentation

Un flacon contenant 165 mL de suspension buvable, accompagné d'une seringue pour administration orale graduée.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1254/012

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 8 janvier 2018
Date du dernier renouvellement : 27 septembre 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg im Breisgau
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE – 0,5 MG****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles
budésonide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé orodispersible contient 0,5 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du sodium. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

comprimé orodispersible

20 comprimés orodispersibles
60 comprimés orodispersibles
90 comprimés orodispersibles
100 comprimés orodispersibles
200 comprimés orodispersibles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Ne pas mâcher ni avaler.
Utiliser selon les instructions du médecin.
Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Jorveza 0,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTES – 0,5 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles
budésonide

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Dr. Falk Pharma GmbH

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**Emballage – 1 MG****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles
budésonide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé orodispersible contient 1 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du sodium. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

comprimé orodispersible

20 comprimés orodispersibles
30 comprimés orodispersibles
60 comprimés orodispersibles
90 comprimés orodispersibles
100 comprimés orodispersibles
200 comprimés orodispersibles

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Ne pas mâcher ni avaler.
À utiliser conformément aux indications du médecin.
Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Jorveza 1 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

Plaquettes – 1 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles
budésonide

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Dr. Falk Pharma GmbH

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**EMBALLAGE – JORVEZA 0,2 MG/ML, SUSPENSION BUVABLE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Jorveza 0,2 mg/mL, suspension buvable
Pour les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans
budésonide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque mL de suspension buvable contient 0,2 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du benzoate de sodium (E211) et du saccharose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension buvable
165 mL
Un flacon
Une seringue pour administration orale

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale
Lire la notice avant utilisation.
Bien agiter avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture : à utiliser dans les 6 semaines.
Date d'ouverture : _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg im Breisgau
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1254/012

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Jorveza 0,2 mg/mL suspension

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**FLACON – JORVEZA 0,2 MG/ML, SUSPENSION BUVABLE****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Jorveza 0,2 mg/mL, suspension buvable
Pour les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans
budésonide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque mL de suspension buvable contient 0,2 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du benzoate de sodium (E211) et du saccharose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension buvable
165 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale
Lire la notice avant utilisation.
Bien agiter avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première ouverture : à utiliser dans les 6 semaines.
Date d'ouverture : _____

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg im Breisgau
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1254/012

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE****17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D****18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

B. NOTICE

Notice : Information du patient
Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles
Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles
budésonide

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Jorveza et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Jorveza
3. Comment prendre Jorveza
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Jorveza
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Jorveza et dans quels cas est-il utilisé

La substance active que contient Jorveza est le budésonide, un médicament de la famille des corticoïdes qui réduit l'inflammation.

Il est utilisé chez l'adulte (patients âgés de plus de 18 ans) pour traiter l'œsophagite à éosinophiles, une maladie inflammatoire de l'œsophage qui entraîne des difficultés à avaler les aliments.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Jorveza

Ne prenez jamais Jorveza

- si vous êtes allergique au budésonide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Jorveza si vous souffrez de :

- tuberculose ;
- hypertension artérielle ;
- diabète, ou si une personne de votre famille a un diabète ;
- fragilisation des os (ostéoporose) ;
- ulcères d'estomac ou dans la première partie de l'intestin (ulcères peptiques) ;
- pression élevée dans l'œil (pouvant entraîner un glaucome) ou problèmes oculaires tels qu'opacité du cristallin (cataracte), ou si une personne de votre famille a un glaucome ;
- maladie hépatique.

Si vous souffrez de l'une des maladies ci-dessus, vous pourriez être exposé(e) à un plus fort risque d'effets indésirables. Votre médecin décidera des mesures qu'il convient de prendre et déterminera si vous pouvez malgré tout prendre ce médicament.

Si vous présentez un gonflement du visage, en particulier dans la région de la bouche (lèvres, langue ou gorge), et/ou des difficultés à respirer ou à avaler, arrêtez de prendre Jorveza et contactez

immédiatement votre médecin. Il pourrait s'agir de signes d'une réaction allergique, qui pourrait également s'accompagner d'une éruption cutanée et de démangeaisons (voir également rubrique 4).

Jorveza peut provoquer des effets indésirables typiques des médicaments de la famille des corticostéroïdes, qui peuvent affecter toutes les parties du corps, en particulier si vous utilisez ce médicament à hautes doses et sur une durée prolongée (voir rubrique 4).

Autres précautions à prendre durant le traitement par Jorveza

- Contactez votre médecin en cas de vision floue ou d'autres problèmes de vision.

Vous devez prendre les précautions suivantes pendant le traitement par Jorveza car votre système immunitaire peut être affaibli :

- Prévenez votre médecin en cas d'infections fongiques de la bouche, de la gorge et de l'œsophage ou si vous pensez avoir une quelconque infection pendant le traitement par ce médicament. Les symptômes d'une infection fongique peuvent être des points blancs dans la bouche et la gorge, et des difficultés à avaler. Les symptômes de certaines infections peuvent être inhabituels ou moins visibles.
- Évitez tout contact avec des personnes atteintes de varicelle ou de zona si vous n'avez jamais eu ces infections. Les effets de ces maladies peuvent être beaucoup plus sévères pendant un traitement par ce médicament. Si vous entrez en contact avec une personne atteinte de varicelle ou de zona, consultez immédiatement votre médecin. Indiquez également à votre médecin si vos vaccinations sont à jour.
- Informez votre médecin si vous n'avez pas eu la rougeole et/ou indiquez-lui la date de votre dernière vaccination contre cette maladie, le cas échéant.
- Si vous devez vous faire vacciner, parlez-en d'abord à votre médecin.
- Si vous devez subir une opération, informez le médecin que vous prenez Jorveza.

Jorveza peut affecter les résultats des tests de la fonction surrénalienne (test de stimulation à l'ACTH) prescrits par votre médecin ou à l'hôpital. Informez vos médecins que vous prenez Jorveza avant tout test.

Enfants et adolescents

Jorveza ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. L'utilisation de ce médicament chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'a pas encore été étudiée.

Autres médicaments et Jorveza

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Certains de ces médicaments peuvent augmenter les effets de Jorveza et il est possible que votre médecin souhaite vous surveiller attentivement si vous prenez ces médicaments, notamment :

- du kétoconazole ou de l'itraconazole (pour traiter les mycoses) ;
- de la clarithromycine, un antibiotique utilisé pour traiter des infections ;
- du ritonavir et du cobicistat (pour traiter l'infection à VIH) ;
- des œstrogènes (utilisés pour le traitement hormonal substitutif ou pour la contraception) ;
- des glycosides cardiaques tels que la digoxine (médicaments pour traiter certaines affections du cœur) ;
- des diurétiques (servant à éliminer l'excès de liquide du corps).

Jorveza avec des aliments et boissons

Vous ne devez pas boire de jus de pamplemousse pendant que vous prenez ce médicament car cela pourrait aggraver ses effets secondaires.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ne prenez pas ce médicament si vous êtes enceinte sans avoir d'abord demandé l'avis de votre médecin.

Ne prenez pas ce médicament si vous allaitez, à moins que vous ayez au préalable demandé l'avis de votre médecin. Le budésonide passe dans le lait maternel en petites quantités. Votre médecin vous aidera à décider si vous devez poursuivre le traitement et ne pas allaiter, ou si vous devez arrêter le traitement pendant la durée de l'allaitement de votre enfant.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Jorveza ne devrait pas affecter votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Jorveza contient du sodium

Ce médicament contient 52 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par dose quotidienne. Cela équivaut à 2,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment prendre Jorveza

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée pour le traitement des épisodes aigus est de deux comprimés orodispersibles à 1 mg (2 mg de budésonide) par jour. Prenez un comprimé orodispersible à 1 mg le matin et un comprimé orodispersible à 1 mg le soir.

La dose recommandée pour la prévention d'autres épisodes est de deux comprimés orodispersibles à 0,5 mg (1 mg de budésonide) par jour ou de deux comprimés orodispersibles à 1 mg (2 mg de budésonide) par jour, en fonction de la réponse au traitement. Prenez un comprimé orodispersible le matin et un comprimé orodispersible le soir.

Mode d'administration

Prenez le comprimé orodispersible immédiatement après l'avoir retiré de la plaquette.

Prenez le comprimé orodispersible après un repas.

Placez le comprimé orodispersible sur le bout de votre langue et fermez la bouche. Pressez-le légèrement contre votre palais avec votre langue jusqu'à ce qu'il se désagrège complètement (cela prend en règle générale au moins deux minutes, parfois jusqu'à 20 minutes). Avalez la substance désagrégée avec votre salive petit à petit, au fur et à mesure que le comprimé orodispersible se désagrège.

NE prenez PAS de liquide avec le comprimé orodispersible.

Ne mâchez pas et n'avalez pas le comprimé orodispersible avant qu'il se soit désagréé.

Attendez au moins 30 minutes après avoir pris le comprimé orodispersible avant de manger, de boire, de vous laver les dents ou de vous rincer la bouche. N'utilisez pas de solutions buvables, de pulvérisations ou de comprimés à mâcher pendant au moins 30 minutes avant et après l'administration du comprimé orodispersible. Cela permettra à votre médicament d'agir correctement.

Problèmes de reins et de foie

Si vous avez des problèmes au niveau de vos reins ou de votre foie, adressez-vous à votre médecin. Si vous avez un problème rénal, votre médecin déterminera si l'utilisation de Jorveza est adaptée dans votre cas. Si vos problèmes rénaux sont sévères, vous ne devez pas prendre Jorveza. Si vous avez une maladie du foie, vous ne devez pas prendre Jorveza.

Durée du traitement

Pour commencer, votre traitement doit durer environ 6 à 12 semaines.

Après le traitement de l'épisode aigu, votre médecin décidera pendant combien de temps vous devez continuer à prendre le traitement et à quelle dose, en fonction de votre état de santé et de votre réponse au traitement.

Si vous avez pris plus de Jorveza que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de comprimés orodispersibles que vous n'auriez dû, prenez votre prochaine dose selon la prescription. Ne prenez pas une dose plus faible. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien. Si possible, emportez l'emballage et cette notice.

Si vous oubliez de prendre Jorveza

Si vous oubliez une dose, prenez simplement la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Jorveza

Si vous souhaitez interrompre votre traitement ou le terminer précocement, parlez-en à votre médecin. Il est important de ne pas arrêter votre traitement sans en avoir parlé avec votre médecin. Même si vous vous sentez mieux, continuez à prendre votre médicament jusqu'à ce que votre médecin vous dise d'arrêter.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez d'utiliser Jorveza et demandez immédiatement un avis médical si vous remarquez l'un des symptômes suivants :

- gonflement du visage, en particulier des paupières, des lèvres, de la langue ou de la gorge (angio-œdème), car il pourrait s'agir d'une réaction allergique.

Les effets indésirables suivants ont été signalés lors de l'utilisation de Jorveza :

Très fréquents : peuvent affecter plus d'une personne sur 10

- infections fongiques de l'œsophage (qui peuvent entraîner une douleur ou une gêne lorsque vous avalez)
- infections fongiques de la bouche et de la gorge (les symptômes associés peuvent être des points blancs)

Fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- maux de tête
- brûlures d'estomac
- troubles digestifs
- nausées
- picotements ou engourdissement dans la bouche, bouche sèche
- altération du goût, brûlure de la langue
- douleurs dans le haut du ventre
- fatigue
- diminution de la quantité d'hormone appelée cortisol dans le sang
- yeux secs
- difficultés à dormir
- troubles de la langue

- herpès buccal (bouton de fièvre)

Peu fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- anxiété, agitation
- étourdissements
- tension artérielle élevée
- toux, gorge sèche, mal de gorge, rhume
- douleurs abdominales (maux de ventre), distension abdominale (ballonnements)
- difficultés à avaler
- inflammation de l'estomac, ulcères de l'estomac
- gonflement des lèvres
- éruption cutanée, éruption cutanée avec démangeaisons
- sensation de corps étranger
- douleurs dans la bouche ou dans la gorge
- gencives douloureuses
- diminution du taux d'ostéocalcine, prise de poids

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec des médicaments similaires à Jorveza (corticostéroïdes) et sont typiques de ces médicaments, et pourraient donc se produire également avec ce médicament. La fréquence de ces effets n'est pas connue à ce jour :

- augmentation du risque d'infection
- syndrome de Cushing, associé à un excès de corticostéroïde et se traduisant par un visage rond, une prise de poids, une hyperglycémie, une accumulation de liquide dans les tissus (p. ex., gonflement des jambes), une diminution du taux de potassium dans le sang (hypokaliémie), des menstruations irrégulières chez la femme, une poussée de poils indésirables chez la femme, une impuissance, des vergetures, de l'acné
- retard de croissance chez l'enfant
- modifications de l'humeur, telles que dépression, irritabilité ou euphorie
- agitation avec activité physique accrue, agressivité
- augmentation de la pression cérébrale, éventuellement associée à une augmentation de la pression intraoculaire (œdème papillaire) chez l'adolescent
- vision floue
- risque accru de caillots sanguins, inflammation des vaisseaux sanguins (qui peut survenir à l'arrêt du médicament après une utilisation de longue durée)
- constipation, ulcères dans l'intestin grêle
- inflammation du pancréas, entraînant des douleurs intenses dans le ventre et le dos
- éruption cutanée, points rouges provenant d'hémorragies cutanées, retard de cicatrisation, réactions cutanées telles que dermatite de contact, contusions
- douleurs musculaires et articulaires, faiblesse musculaire, contractions musculaires
- fragilisation des os (ostéoporose), dégradation osseuse en raison d'une mauvaise circulation sanguine (ostéonécrose)
- sensation générale de maladie

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Jorveza

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne prenez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et la plaquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Jorveza

Jorveza 0,5 mg, comprimé orodispersible

- La substance active est le budésonide. Chaque comprimé orodispersible contient 0,5 mg de budésonide.
- Les autres composants sont le citrate acide de sodium, le docusate sodique, le macrogol (6000), le stéarate de magnésium, le mannitol (E 421), le citrate monosodique anhydre, la povidone (K25), le bicarbonate de sodium et le sucralose (voir également la rubrique 2, « Jorveza contient du sodium »).

Jorveza 1 mg, comprimé orodispersible

- La substance active est le budésonide. Chaque comprimé orodispersible contient 1 mg de budésonide.
- Les autres composants sont le citrate acide de sodium, le docusate sodique, le macrogol (6000), le stéarate de magnésium, le mannitol (E 421), le citrate monosodique anhydre, la povidone (K25), le bicarbonate de sodium et le sucralose (voir également la rubrique 2, « Jorveza contient du sodium »).

Comment se présente Jorveza et contenu de l'emballage extérieur

Jorveza 0,5 mg, comprimé orodispersible

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles sont des comprimés blancs, ronds, biplans. Ils portent l'inscription en creux « 0.5 » sur une face. Ils sont conditionnés en plaquettes de 20, 60, 90, 100 ou 200 comprimés orodispersibles.

Jorveza 1 mg, comprimé orodispersible

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles sont des comprimés blancs, ronds, biplans. Ils sont conditionnés en plaquettes de 20, 30, 60, 90, 100 ou 200 comprimés orodispersibles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Morfejus
Tel: +370 5 2796328
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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est .

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Notice : Information du patient

Jorveza 0,2 mg/mL, suspension buvable budésonide

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez le médecin de votre enfant ou votre pharmacien.
- Ce médicament a été personnellement prescrit à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques à ceux de votre enfant.
- Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à son médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Jorveza et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Jorveza
3. Comment utiliser Jorveza
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Jorveza
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Jorveza et dans quels cas est-il utilisé

La substance active que contient Jorveza est le budésonide, un médicament de la famille des corticoïdes qui réduit l'inflammation.

Jorveza 0,2 mg/mL, suspension buvable est utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans pour traiter l'œsophagite à éosinophiles, une maladie inflammatoire de l'œsophage qui entraîne des difficultés à avaler les aliments.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Jorveza

N'utilisez jamais Jorveza

- si votre enfant est allergique au budésonide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous au médecin de votre enfant ou à votre pharmacien avant d'utiliser Jorveza si votre enfant souffre de :

- infections ;
- hypertension artérielle ;
- diabète, ou si une personne de sa famille a un diabète ;
- fragilisation des os (ostéoporose) ;
- ulcères d'estomac ou dans la première partie de l'intestin (ulcères peptiques) ;
- pression élevée dans l'œil (pouvant entraîner un glaucome) ou problèmes oculaires tels qu'opacité du cristallin (cataracte), ou si une personne de sa famille a un glaucome ;
- maladie hépatique.

Si votre enfant souffre de l'une des maladies ci-dessus, il/elle pourrait être exposé(e) à un plus fort risque d'effets indésirables. Le médecin de votre enfant décidera des mesures qu'il convient de prendre et déterminera si votre enfant peut malgré tout prendre ce médicament.

Si votre enfant présente un gonflement du visage, en particulier dans la région de la bouche (lèvres, langue ou gorge), et/ou des difficultés à respirer ou à avaler, arrêtez d'utiliser Jorveza et contactez immédiatement le médecin de votre enfant. Il pourrait s'agir de signes d'une réaction allergique, qui pourrait également s'accompagner d'une éruption cutanée et de démangeaisons (voir également rubrique 4).

Ce médicament peut provoquer des effets indésirables typiques des médicaments de la famille des corticostéroïdes, qui peuvent affecter toutes les parties du corps, en particulier si votre enfant prend ce médicament à hautes doses et sur une durée prolongée (voir rubrique 4).

Autres précautions à prendre durant le traitement par ce médicament

- Contactez le médecin en cas d'apparition d'une vision floue ou d'autres problèmes de vision chez votre enfant.

Vous devez prendre les précautions suivantes pendant le traitement par ce médicament car le système immunitaire de votre enfant peut être affaibli :

- Prévenez le médecin en cas d'infections fongiques de la bouche, de la gorge et de l'œsophage ou si vous pensez que votre enfant a une quelconque infection pendant le traitement par ce médicament. Les symptômes d'une infection fongique peuvent être des points blancs dans la bouche et la gorge, et des difficultés à avaler. Les symptômes de certaines infections peuvent être inhabituels ou moins visibles.
- Évitez tout contact entre votre enfant et des personnes atteintes de varicelle ou de zona si votre enfant n'a jamais eu ces infections. Les effets de ces maladies peuvent être beaucoup plus sévères pendant un traitement par ce médicament. Si votre enfant entre en contact avec une personne atteinte de varicelle ou de zona, consultez immédiatement son médecin. Indiquez également au médecin si les vaccinations de votre enfant sont à jour.
- Informez le médecin de votre enfant si votre enfant n'a pas eu la rougeole et/ou indiquez-lui la date de sa dernière vaccination contre cette maladie, le cas échéant.
- Si votre enfant doit se faire vacciner, parlez-en d'abord à son médecin.
- Si votre enfant doit subir une opération, informez le médecin que votre enfant prend Jorveza.

La suspension buvable peut affecter les résultats des tests de la fonction surrénalienne (test de stimulation à l'ACTH) prescrits par le médecin de votre enfant ou à l'hôpital. Informez les médecins que votre enfant prend Jorveza avant tout test.

Enfants et adolescents

L'utilisation de la suspension buvable n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 2 ans. La sécurité et l'efficacité du médicament n'ont pas encore été établies chez les enfants âgés de moins de 2 ans.

Autres médicaments et Jorveza

Informez le médecin de votre enfant ou votre pharmacien si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament. Certains de ces médicaments peuvent augmenter les effets du budésonide en suspension buvable et il est possible que le médecin souhaite surveiller attentivement votre enfant s'il/si elle prend ces médicaments, notamment :

- du kétoconazole ou de l'itraconazole (pour traiter les infections fongiques) ;
- de la clarithromycine, un antibiotique utilisé pour traiter des infections ;
- du ritonavir et du cobicistat (pour traiter l'infection à VIH) ;
- des œstrogènes (utilisés pour le traitement hormonal substitutif ou pour la contraception) ;
- des glycosides cardiaques tels que la digoxine (médicaments pour traiter certaines affections du cœur) ;
- des diurétiques (servant à éliminer l'excès de liquide du corps).

Jorveza avec des aliments et boissons

Votre enfant ne doit pas boire de jus de pamplemousse pendant qu'il/elle prend ce médicament car cela pourrait aggraver ses effets secondaires.

Grossesse et allaitement

Si la patiente est enceinte ou qu'elle allaite, si elle pense être enceinte ou planifie une grossesse, demandez conseil à son médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

Ce médicament ne doit pas être pris pendant la grossesse sans avoir d'abord demandé l'avis du médecin.

Ce médicament ne doit pas être pris pendant l'allaitement sans avoir d'abord demandé l'avis du médecin. Le budésonide passe dans le lait maternel en petites quantités. Le médecin aidera la patiente à décider si elle doit poursuivre le traitement et éviter d'allaiter, ou si elle doit arrêter le traitement pendant la durée de l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament ne devrait pas affecter l'aptitude de votre enfant à conduire des véhicules, à faire du vélo ou à utiliser des machines.

Jorveza contient du sodium, du benzoate de sodium (E211) et du saccharose

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par mL, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 0,86 mg de benzoate de sodium par mL.

Ce médicament contient 100 mg de saccharose par mL. Si le médecin de votre enfant vous a informé(e) que votre enfant a une intolérance à certains sucres, contactez le médecin avant d'utiliser ce médicament. Peut être nocif pour les dents.

3. Comment utiliser Jorveza

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications du médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès du médecin ou pharmacien en cas de doute.

Dose recommandée pour le traitement des épisodes aigus (induction de la rémission) :

Enfants âgés de 2 à 11 ans

La dose journalière recommandée est de 1 mg de budésonide à répartir sur deux prises distinctes chaque jour : une dose orale de 2,5 mL de suspension (soit 0,5 mg de budésonide) le matin et une dose orale de 2,5 mL de suspension (soit 0,5 mg de budésonide) le soir.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans

La dose journalière recommandée est de 2 mg de budésonide à répartir sur deux prises distinctes chaque jour : une dose orale de 5 mL de suspension (soit 1 mg de budésonide) le matin et une dose orale de 5 mL de suspension (soit 1 mg de budésonide) le soir.

Dose recommandée pour la prévention des épisodes ultérieurs (traitement d'entretien) :

Enfants âgés de 2 à 11 ans

La dose journalière recommandée est de 0,5 mg de budésonide, à administrer sous la forme d'une dose orale de 2,5 mL de suspension (soit 0,5 mg de budésonide) le matin.

Selon la réponse du patient au traitement, il sera possible d'administrer 1 mg de budésonide sous la forme d'une dose orale de 2,5 mL de suspension (soit 0,5 mg de budésonide) le matin et d'une dose orale de 2,5 mL de suspension (soit 0,5 mg de budésonide) le soir.

Adolescents âgés de 12 à 17 ans

1 mg de budésonide, à administrer sous la forme d'une dose orale de 5 mL de suspension (soit 1 mg de budésonide) le matin.

Selon la réponse du patient au traitement, il sera possible d'administrer 2 mg de budésonide sous la forme d'une dose orale de 5 mL de suspension (soit 1 mg de budésonide) le matin et d'une dose orale de 5 mL de suspension (soit 1 mg de budésonide) le soir.

Durée du traitement

Le traitement initial de votre enfant devrait durer environ 12 à 24 semaines.

Après le traitement de l'épisode aigu, le médecin de votre enfant déterminera pendant combien de temps le traitement doit être poursuivi et à quelle dose en fonction de l'état de santé de votre enfant et de sa réponse au traitement.

Mode d'administration

La suspension buvable doit être prise après un repas.

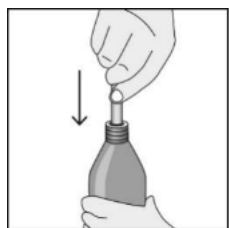
Instructions d'utilisation :

Bien agiter la suspension avant utilisation.

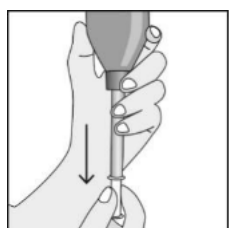
Utiliser uniquement la seringue pour administration orale fournie pour mesurer la dose de ce médicament. Ne pas utiliser d'autres instruments de mesure.



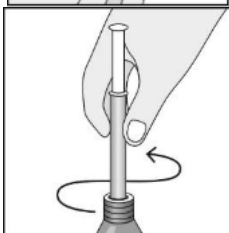
Pour ouvrir le flacon, appuyer fermement sur le bouchon tout en le faisant tourner dans le sens contraire des aiguilles d'une montre.



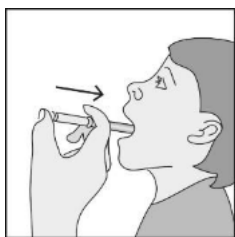
Insérer fermement la seringue pour administration orale dans le flacon en maintenant le piston de la seringue pour administration orale poussé vers le bas jusqu'au bout.



Retourner le flacon et tenir fermement la seringue pour administration orale, puis remplir lentement la seringue jusqu'au niveau requis.



Remettre l'ensemble à l'endroit et retirer délicatement la seringue pour administration orale en la dévissant du flacon.



Immédiatement après, placer l'embout de la seringue dans la bouche du patient. Le patient doit alors avaler toute la suspension contenue dans la seringue pour administration orale.

Revisser le bouchon sur le flacon.

Après chaque administration, sortir le piston du corps de la seringue. Rincer les deux parties sous l'eau froide et les laisser sécher à l'air libre. Remettre le piston dans le corps de la seringue avant l'utilisation suivante.

Votre enfant ne doit pas manger, boire, se laver les dents ou se rincer la bouche pendant au moins 30 minutes après l'utilisation de la suspension buvable. Il/elle ne doit pas utiliser d'autres solutions buvables, de pulvérisations ou de comprimés à mâcher pendant au moins 30 minutes avant et après la prise d'une dose de la suspension buvable. Cela permettra au médicament d'agir correctement.

Problèmes de reins et de foie

Si votre enfant a des problèmes au niveau de ses reins ou de son foie, adressez-vous à son médecin. Si votre enfant a un problème rénal, son médecin déterminera si l'utilisation de ce traitement est adaptée dans son cas. Si ses problèmes rénaux sont sévères, il/elle ne doit pas prendre ce médicament. Si votre enfant a une maladie du foie, il/elle ne doit pas prendre ce médicament.

Si vous avez utilisé plus de Jorveza que vous n'auriez dû

Si votre enfant a pris plus de suspension buvable qu'il/elle n'aurait dû, il/elle devra prendre la prochaine dose selon la prescription. Il/elle ne doit pas prendre une dose plus faible. En cas de doute, consultez le médecin de votre enfant ou votre pharmacien. Si possible, emportez l'emballage et cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Jorveza

Si votre enfant manque une dose, il/elle devra simplement prendre la dose suivante à l'heure habituelle. Il/elle ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose qu'il/elle n'a pas prise.

Si vous arrêtez d'utiliser Jorveza

Si vous souhaitez interrompre le traitement de votre enfant ou l'arrêter précocement, parlez-en à son médecin. Il est important de ne pas arrêter le traitement sans en avoir parlé avec le médecin. Même si votre enfant se sent mieux, continuez à utiliser le médicament jusqu'à ce que le médecin vous dise d'arrêter.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations au médecin de votre enfant ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez d'utiliser la suspension buvable et demandez immédiatement un avis médical si vous remarquez l'un des symptômes suivants :

- gonflement du visage, en particulier des paupières, des lèvres, de la langue ou de la gorge (angio-œdème), car il pourrait s'agir d'une réaction allergique.

Les effets indésirables suivants ont été signalés lors de l'utilisation de ce médicament :

Très fréquents : peuvent affecter plus d'une personne sur 10

- infections fongiques de l'œsophage (le tube par lequel passent les aliments) (qui peuvent entraîner une douleur ou une gêne au moment d'avaler)
- infections fongiques de la bouche et de la gorge (les symptômes associés peuvent être des points blancs)

Fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- maux de tête
- brûlures d'estomac
- troubles digestifs
- nausées
- picotements ou engourdissement dans la bouche, bouche sèche
- altération du goût, brûlure de la langue
- douleurs dans le haut du ventre
- fatigue
- diminution de la quantité d'hormone appelée cortisol dans le sang
- yeux secs
- difficultés à dormir
- troubles de la langue
- herpès buccal (bouton de fièvre)

Peu fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- anxiété, agitation
- étourdissements
- tension artérielle élevée
- toux, gorge sèche, mal de gorge, rhume
- douleurs abdominales (maux de ventre), distension abdominale (ballonnements)
- difficultés à avaler
- inflammation de l'estomac, ulcères de l'estomac
- gonflement des lèvres
- éruption cutanée, éruption cutanée avec démangeaisons
- sensation de corps étranger
- douleurs dans la bouche ou dans la gorge
- gencives douloureuses
- diminution du taux d'ostéocalcine, prise de poids

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec des médicaments similaires à cette suspension buvable (corticostéroïdes) et sont typiques de ces médicaments, et pourraient donc se produire également avec ce médicament. La fréquence de ces effets n'est pas connue à ce jour :

- augmentation du risque d'infection
- syndrome de Cushing, associé à un excès de corticostéroïde et se traduisant par un visage rond, une prise de poids, une hyperglycémie, une accumulation de liquide dans les tissus (p. ex., gonflement des jambes), une diminution du taux de potassium dans le sang (hypokaliémie), des menstruations irrégulières chez la femme, une poussée de poils indésirables chez la femme, une impuissance, des vergetures, de l'acné
- retard de croissance chez l'enfant
- modifications de l'humeur, telles que dépression, irritabilité ou euphorie
- agitation avec activité physique accrue, agressivité
- augmentation de la pression cérébrale, éventuellement associée à une augmentation de la pression intraoculaire (œdème papillaire) chez l'adolescent
- vision floue
- risque accru de caillots sanguins, inflammation des vaisseaux sanguins (qui peut survenir à l'arrêt du médicament après une utilisation de longue durée)
- constipation, ulcères dans l'intestin grêle
- inflammation du pancréas, entraînant des douleurs intenses dans le ventre et le dos

- éruption cutanée, points rouges provenant d'hémorragies cutanées, retard de cicatrisation, réactions cutanées telles que dermatite de contact, contusions
- douleurs musculaires et articulaires, faiblesse musculaire, contractions musculaires
- fragilisation des os (ostéoporose), dégradation osseuse en raison d'une mauvaise circulation sanguine (ostéonécrose)
- sensation générale de malaise

Déclaration des effets secondaires

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à son médecin ou à votre **pharmacien**. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Jorveza

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Après première ouverture : à utiliser dans les 6 semaines.

À conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Jorveza

La substance active est le budésonide.

Chaque mL de suspension buvable contient 0,2 mg de budésonide.

Les autres composants sont : saccharose, eau purifiée, benzoate de sodium (E211), édétate disodique, acide citrique, méthylcellulose [1 500 mPa s] et arôme cassis (voir également la rubrique 2, « Jorveza contient du sodium, du benzoate de sodium (E211) et du saccharose »).

Comment se présente Jorveza et contenu de l'emballage extérieur

Jorveza 0,2 mg/mL, suspension buvable est une suspension visqueuse de couleur blanchâtre.

Le médicament est fourni dans un flacon contenant 165 mL de suspension buvable, accompagné d'une seringue pour administration orale graduée.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg im Breisgau
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Italia

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

Lietuva

UAB Morfejus
Tel: +370 5 2796328
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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Sverige

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>.