

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 0,5 mg budezonidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda 0,5 mg tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 26 mg sodu.

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 1 mg budezonidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda 1 mg tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 26 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej

Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej o średnicy 7,1 mm i wysokości 2,2 mm. Z jednej strony mają wytłoczony symbol „0.5”.

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej o średnicy 7,1 mm i wysokości 2,2 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Jorveza jest wskazany do stosowania u dorosłych (w wieku powyżej 18 lat) w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku (ang. *eosinophilic esophagitis*, EoE).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie tym produktem leczniczym powinien rozpoczynać gastroenterolog lub lekarz posiadający doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku.

Dawkowanie

Indukowanie remisji

Zalecana dawka dobową to 2 mg budezonidu w postaci jednej 1 mg tabletki rano i jednej 1 mg tabletki wieczorem.

Okres leczenia indukcyjnego wynosi zazwyczaj 6 tygodni. U pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedniej reakcji na leczenie w ciągu 6 tygodni, leczenie można wydłużyć do 12 tygodni.

Podtrzymywanie remisji

Zalecana dawka dobową to 1 mg budezonidu w postaci jednej 0,5 mg tabletki rano i jednej 0,5 mg tabletki wieczorem lub 2 mg w postaci jednej 1 mg tabletki rano i 1 mg tabletki wieczorem w zależności od indywidualnych wymogów klinicznych pacjenta.

Dawka podtrzymująca 1 mg budezonidu dwa razy na dobę jest zalecana u pacjentów z długotrwałą chorobą i (lub) z rozległym stanem zapalnym przełyku w przebiegu zaostrzenia choroby, patrz również punkt 5.1.

Czas trwania leczenia podtrzymującego ustala lekarz.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Obecnie nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Ponieważ budezonid nie jest wydalany za pośrednictwem nerek, pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek można leczyć, z zachowaniem ostrożności, takimi samymi dawkami co pacjentów bez zaburzeń czynności nerek. Nie zaleca się stosowania budezonidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

W trakcie leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby innymi produktami leczniczymi zawierającymi budezonid, stężenie budezonidu wzrastało. Nie przeprowadzono jednak systematycznego badania uwzględniającego różne stopnie zaburzeń wątroby. Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie należy leczyć produktem Jorveza (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Jorveza tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne. Dla dzieci i młodzieży z eozynofilowym zapaleniem przełyku dostępny jest produkt leczniczy Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina doustna.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy przyjmować natychmiast po wyjęciu z blistra.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy przyjmować po posiłku.

Należy ją umieścić na koniuszku języka i delikatnie oprzeć ją o podniebienie, gdzie ulegnie rozpadowi. Zazwyczaj zajmuje to co najmniej dwie minuty, ale może zająć do 20 minut. Proces musowania tabletki rozpoczyna się w momencie styczności produktu leczniczego Jorveza ze śliną, co stymuluje dalszą produkcję śliny. Ślinę zawierającą budezonid należy powoli połykać, podczas gdy tabletkę ulega rozpadowi w jamie ustnej. Tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej nie należy przyjmować z płynami ani jedzeniem.

Tabletkę należy przyjąć z odstępem czasowym co najmniej 30 minut przed jedzeniem, piciem lub zabiegami higieny jamy ustnej. Wszelkie roztwory doustne, aerozole lub tabletki do rozgryzania i żucia należy przyjąć co najmniej 30 minut przed podaniem produktu leczniczego Jorveza lub po jego podaniu.

Tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej nie należy rozgryzać ani połykać bez rozpuszczania. Takie postępowanie zapewnia optymalną ekspozycję błony śluzowej przełyku na substancję czynną, wykorzystując właściwości adhezyjne mucyn zawartych w ślinie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia

Zahamowanie odpowiedzi zapalnej oraz czynności układu immunologicznego zwiększa podatność na zakażenia oraz stopień ciężkości ich przebiegu. Objawy zakażenia mogą być nietypowe lub maskowane.

W badaniach klinicznych produktu leczniczego Jorveza bardzo często obserwowano zakażenia grzybicze jamy ustnej, ustno-gardłowej i przełyku (patrz punkt 4.8).

Jeśli jest to wskazane, objawową kandydozę jamy ustnej i gardła można leczyć, stosując miejscowe lub ogólnoustrojowe leczenie przeciwgrzybicze, jednocześnie kontynuując stosowanie produktu leczniczego Jorveza.

Ospa wietrzna, półpasiec i odra mogą mieć cięższy przebieg u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, którzy nie chorowali wcześniej na te choroby, sprawdzić, czy są zaszczepieni, i unikać kontaktu z tymi chorobami.

Szczepionki

Należy unikać jednoczesnego stosowania szczepionek zawierających żywe drobnoustroje i glikokortykosteroidów, ponieważ może to powodować osłabienie odpowiedzi układu immunologicznego na szczepionki. Odpowiedź przeciwciał na inne szczepionki może być zmniejszona.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z gruźlicą, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, osteoporozą, chorobą wrzodową, jaskrą, zaćmą, wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy lub wywiadem rodzinnym w kierunku jaskry mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony glikokortykosteroidów ogólnoustrojowych (patrz poniżej oraz punkt 4.8) i dlatego należy obserwować, czy występują u nich takie działania.

Zmniejszona czynność wątroby może wpływać na wydalanie budezonidu, powodując zwiększoną ekspozycję ogólnoustrojową. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (działań ze strony glikokortykosteroidów ogólnoustrojowych) ulega zwiększeniu. Dane systematyczne nie są jednak dostępne. Z tego względu nie należy leczyć pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Ogólnoustrojowe objawy związane z działaniem glikokortykosteroidów

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe objawy związane z działaniem glikokortykosteroidów (np. zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu, zaćma, jaskra, zmniejszenie

gęstości mineralnej kości oraz szeroki zakres zaburzeń psychicznych) (patrz również punkt 4.8). Powyższe działania niepożądane zależą od okresu stosowania leczenia, jednoczesnego i wcześniejszego leczenia glikokortykosteroidami oraz indywidualnej wrażliwości.

Obrzęk naczynioruchowy

Podczas stosowania produktu leczniczego Jorveza zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego, głównie w ramach reakcji alergicznych obejmujących wysypkę i świąd. W przypadku zaobserwowania objawów obrzęku naczynioruchowego należy przerwać podawanie produktu.

Zaburzenia widzenia

Stosowanie kortykosteroidów działających ogólnie lub miejscowo może powodować zaburzenia widzenia. Jeśli wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie pacjenta do lekarza okulisty w celu przeprowadzenia oceny możliwych przyczyn, do których należą zaćma, jaskra lub rzadko występujące choroby, takie jak centralna retinopatia surowicza. Występowanie powyższych zgłaszano po stosowaniu kortykosteroidów działających ogólnie lub miejscowo.

Inne

Glikokortykosteroidy mogą powodować zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza i zmniejszać reakcje na bodźce stresowe. W związku z tym, w przypadku planowanego zabiegu chirurgicznego lub narażenia na inny rodzaj stresu zaleca się dodatkowe podanie glikokortykosteroidów działających ogólnoustrojowo.

Należy unikać jednoczesnego podawania ketokonazolu lub innych inhibitorów CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Wpływ na wyniki badań serologicznych

Leczenie budezonidem może hamować czynność nadnerczy, powodując zafałszowane wyniki (niskie wartości) testu stymulacji ACTH przeprowadzanego w celu zdiagnozowania niewydolności przysadki.

Zawartość sodu

Produkt leczniczy Jorveza 0,5 mg i 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej zawiera 52 mg sodu na dawkę dobową, co odpowiada 2,6% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory CYP3A4

Przewiduje się, że jednoczesne leczenie silnymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak ketokonazol, rytonawir, itraconazol, klarytromycyna, kobicystat i sok grejpfrutowy może powodować istotne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu i będzie zwiększało ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. W związku z powyższym, należy unikać jednoczesnego stosowania z wyjątkiem, gdy korzyści przewyższają zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidu. W takim przypadku pacjentów należy monitorować pod kątem wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidu.

Jednoczesne podawanie doustne ketokonazolu w dawce 200 mg raz na dobę zwiększało stężenie osoczowe budezonidu (3 mg w dawce pojedynczej) około 6-krotnie. W przypadku podawania

ketokonazolu po około 12 godzinach od podania budezonidu stężenie osoczowe budezonidu wzrastało około 3-krotnie.

Estrogeny, doustne środki antykoncepcyjne

Podwyższone stężenia osoczowe oraz nasilenie działania glikokortykosteroidów obserwowano u kobiet stosujących jednocześnie estrogeny lub doustne środki antykoncepcyjne. Zjawisko to nie występowało w przypadku jednoczesnego przyjmowania budezonidu i małych dawek doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych.

Glikozydy nasercowe

Działanie glikozydów może być nasilone przez niedobór potasu, co jest potencjalnym i znanym działaniem niepożądanym glikokortykosteroidów.

Saluretyki

Jednoczesne stosowanie glikokortykosteroidów może powodować przyspieszone wydalanie potasu i nasiloną hipokaliemię.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Należy unikać podawania leku w okresie ciąży, chyba że istnieją istotne powody do leczenia produktem leczniczym Jorveza. Istnieje niewiele danych dotyczących kobiet po porodzie, które stosowały budezonid doustnie. Chociaż dane dotyczące stosowania budezonidu w postaci inhalacji u licznej grupy kobiet ciężarnych wskazują na brak działań niepożądanych, należy brać pod uwagę, że maksymalne stężenie budezonidu w surowicy krwi będzie większe po zastosowaniu produktu leczniczego Jorveza w porównaniu do budezonidu w postaci inhalacji. U ciężarnych zwierząt wykazano, że budezonid, podobnie jak inne glikokortykosteroidy, powoduje nieprawidłowości w rozwoju płodu (patrz punkt 5.3). Nie ustalono znaczenia tej obserwacji u ludzi.

Karmienie piersią

Budezonid przenika do mleka ludzkiego (dane dotyczące przenikania dotyczą stosowania produktu w postaci do inhalacji). Jednak przewiduje się, że doustne stosowanie produktu leczniczego Jorveza w zalecanych dawkach terapeutycznych może mieć jedynie niewielki wpływ na dzieci karmione piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu leczniczego Jorveza, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu budezonidu na płodność u ludzi. U badanych zwierząt nie wykazano zaburzeń płodności po zastosowaniu budezonidu (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Jorveza nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Zakażenia grzybicze w jamie ustnej, gardle i przełyku były najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w badaniach klinicznych produktu leczniczego Jorveza. W badaniach klinicznych BUL-1/EEA i BUL-2/EER łącznie u 44 z 268 pacjentów (16,4%) przyjmujących produkt leczniczy Jorveza wystąpiło podejrzenie zakażenia grzybiczego z towarzyszącymi objawami klinicznymi o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Łączna liczba zakażeń (w tym zakażenia bezobjawowe zdiagnozowane na podstawie badań endoskopowych lub histologicznych) wynosiła 92. Zakażenia obserwowano u 72 z 268 pacjentów (26,9%). Leczenie długotrwałe produktem leczniczym Jorveza trwające do 3 lat (leczenie 48-tygodniowe w badaniu BUL-2/EER, a następnie 96-tygodniowe leczenie prowadzone metodą otwartej próby) nie zwiększało częstości występowania działań niepożądanych, w tym miejscowej kandydozy.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

W tabeli poniżej wymieniono działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych produktu leczniczego Jorveza. Działania wymieniono w oparciu o klasyfikację układów i narządów MedDRA oraz częstość występowania. Częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Kandydoza przełyku, kandydoza jamy ustnej i (lub) ustno-gardłowej		Zapalenie nosogardła, zapalenie gardła
Zaburzenia układu immunologicznego			Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia snu	Niepokój, pobudzenie
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zaburzenia smaku	Zawroty głowy
Zaburzenia oka		Suche oko	
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Kaszel, suchość w gardle, ból jamy ustno-gardłowej
Zaburzenia żołądka i jelit		Choroba refluksowa przełyku, nudności, parestezje w obrębie jamy ustnej, niestrawność, ból w górnej części brzucha, suchość w jamie ustnej, zaburzenia języka typu glosodynii, opryszczka wargowa	Ból brzucha, wzdęcie brzucha, suchość w jamie ustnej, dysfagia, nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka, choroba wrzodowa żołądka, obrzęk warg, ból dziąseł
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka, pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie	Uczucie obecności ciała obcego

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Badania diagnostyczne		Zmniejszenie stężenia kortyzolu we krwi	Zmniejszenie stężenia osteokalcyny, zwiększenie masy ciała

Podczas stosowania produktu leczniczego Jorveza mogą również wystąpić poniższe działania niepożądane (częstość = nieznana) potwierdzone dla tej klasy terapeutycznej (kortykosteroidy, budezonid).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Zwiększone ryzyko zakażeń
Zaburzenia endokrynologiczne	Zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokaliemia, hiperglikemia
Zaburzenia psychiczne	Depresja, drażliwość, euforia, nadpobudliwość psychomotoryczna, agresja
Zaburzenia układu nerwowego	Guz rzekomy mózgu (w tym tarcza zastoinowa) u młodzieży
Zaburzenia oka	Jaskra, zaćma (w tym zaćma podtorebkowa), niewyraźne widzenie, centralna retinopatia surowicza (patrz również punkt 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	Zwiększone ryzyko zakrzepicy, zapalenie naczyń (objaw odstawienia po leczeniu długotrwałym)
Zaburzenia żołądka i jelit	Owrzodzenie dwunastnicy, zapalenie trzustki, zaparcie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka alergiczna, wybroczyny, wydłużone gojenie ran, kontaktowe zapalenie skóry, podbiegnięcia krwawe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni i stawów, osłabienie i drżenie mięśni, osteoporoza, martwica kości
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Złe samopoczucie

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie krótkoterminowe nie wymaga żadnego leczenia doraźnego. Nie istnieje żadna określona odtrutka. Następnie należy stosować leczenie objawowe i wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki przeciwbiegunkowe, jelitowe środki przeciwzapalne/przeciwzakaźne, kortykosteroidy działające miejscowo
Kod ATC: A07EA06

Mechanizm działania

Budezonid jest niehalogenowym glikokortykosteroidem, który wywiera swoje działanie przeciwzapalne głównie za pośrednictwem wiązania do receptora glikokortykosteroidowego. Podczas leczenia eozynofilowego zapalenia przełyku produktem leczniczym Jorveza, budezonid hamuje pobudzone przez antygen wydzielanie wielu cząsteczek sygnałowych odpowiedzialnych za stan zapalny w nabłonku przełyku, takich jak limfopoetyna zrębu grasicy, interleukina-13 i eotaksyna-3, co prowadzi do znacznego zmniejszenia eozynofilowego nacieku zapalnego przełyku.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W randomizowanym, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu fazy III (BUL-1/EEA) z udziałem 88 dorosłych pacjentów z aktywną postacią eozynofilowego zapalenia przełyku (stosunek randomizacji 2:1), budezonid 1 mg podawany dwa razy na dobę w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej przez 6 tygodni powodował remisję kliniczną i zmian patologicznych (definiowaną jako maksymalna liczba <16 eozynofili/mm² w polu widzenia w biopsjach przełyku oraz brak objawów lub jedynie minimalne objawy niestrawności lub bólu podczas przełykania) u 34 z 59 pacjentów (57,6%) w porównaniu z 0/29 pacjentów (0%) w grupie placebo. Prowadzone metodą otwartej próby przedłużenie badania z zastosowaniem 1 mg budezonidu w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej dwa razy na dobę przez kolejne 6 tygodni u pacjentów, u których nie wystąpiła remisja w fazie podwójnie ślepej, prowadziło do zwiększenia odsetka pacjentów z remisją kliniczną i zmian patologicznych do 84,7%.

W randomizowanym, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu fazy III (BUL-2/EER) z udziałem 204 dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku w trakcie remisji klinicznej i remisji zmian patologicznych, pacjentów randomizowano do leczenia 0,5 mg budezonidu dwa razy na dobę, 1 mg budezonidu dwa razy na dobę lub placebo (podawanych w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej) przez 48 tygodni. Pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów, u których nie wystąpiło niepowodzenie leczenia. Niepowodzenie leczenia zdefiniowano jako nawrót kliniczny (nasilenie odpowiednio dysfagii lub bólu podczas przełykania wynoszące ≥ 4 punkty na numerycznej skali oceny od 0 do 10) i (lub) nawrót histologiczny (maksymalna liczba ≥ 48 eozynofili/mm² w polu widzenia) i (lub) zablokowanie pożywienia wymagające zabiegu endoskopowego i (lub) konieczność dylatacji endoskopowej i (lub) przedwczesne wycofanie z jakiegokolwiek powodu. U istotnie większej liczby pacjentów w grupie przyjmującej 0,5 mg budezonidu dwa razy na dobę (73,5%) i 1 mg budezonidu dwa razy na dobę (75,0%) nie wystąpiło niepowodzenie leczenia do 48 tygodnia w porównaniu z pacjentami przyjmującymi placebo (4,4%).

W zakresie najbardziej rygorystycznego, drugorzędowego punktu końcowego „głęboka remisja choroby”, tj. głęboka remisja kliniczna, endoskopowa i histologiczna, zaobserwowano klinicznie istotną większą skuteczność w grupie przyjmującej 1 mg dwa razy na dobę (52,9%) w porównaniu z grupą przyjmującą 0,5 mg dwa razy na dobę (39,7%), co wskazuje, że większa dawka budezonidu jest bardziej skuteczna w celu osiągnięcia i podtrzymania głębokiej remisji choroby.

Po okresie prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby nastąpiło opcjonalne 96-tygodniowe leczenie prowadzone metodą otwartej próby z zastosowaniem zalecanej dawki 0,5 mg budezonidu dwa razy na dobę lub do 1 mg budezonidu dwa razy na dobę. U ponad 80% pacjentów utrzymywała się remisja kliniczna [zdefiniowana jako cotygodniowy wskaźnik aktywności eozynofilowego zapalenia przełyku oceniany przez pacjenta (ang. *eosinophilic esophagitis activity index PRO, patient-reported outcome*) ≤ 20] przez okres 96 tygodni, natomiast tylko u 2 ze 166 pacjentów (1,2%) wystąpiło zablokowanie pokarmu. Ponadto u 40 z 49 pacjentów (81,6%) utrzymywała się głęboka remisja histologiczna (0 eozynofili/mm² w polu widzenia we wszystkich biopsjach) od początku badania BUL-2/EER do końca 96-tygodniowego okresu leczenia prowadzonego metodą otwartej próby. W okresie do 3 lat (tj. 48-tygodniowe leczenie podtrzymujące produktem leczniczym Jorveza prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, a następnie 96-tygodniowe leczenie produktem leczniczym Jorveza prowadzone metodą otwartej próby) nie zaobserwowano utraty skuteczności.

Informacje na temat zaobserwowanych działań niepożądanych, patrz punkt 4.8.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu produktu leczniczego Jorveza, budezonid jest szybko wchłaniany. Dane farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki 1 mg budezonidu zdrowym osobom na czczo w dwóch różnych badaniach wykazały medianę czasu opóźnienia wynoszącą 0,17 godziny (zakres od 0,00 do 0,52 godziny) oraz medianę czasu do maksymalnego stężenia w osoczu wynoszącą 1,00-1,22 godziny (zakres od 0,50 godziny do 2,00 godzin). Średnie maksymalne stężenie w osoczu wynosiło 0,44-0,49 ng/mL (zakres od 0,18 do 1,05 ng/mL), a pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu ($AUC_{0-\infty}$) wynosiło 1,50-2,23 godz.*ng/mL (zakres od 0,81 do 5,14 godz.*ng/mL).

Dostępne są dane farmakokinetyczne dla pojedynczej dawki 4 mg budezonidu podawanej pacjentom z eozynofilowym zapaleniem przełyku na czczo: mediana czasu opóźnienia wynosiła 0,00 godzin (zakres 0,00 – 0,17), mediana czasu do maksymalnego stężenia w osoczu wynosiła 1,00 godzinę (zakres 0,67 – 2,00 godziny); maksymalne stężenie w osoczu wynosiło $2,56 \pm 1,36$ ng/mL, natomiast AUC_{0-12} wynosiło $8,96 \pm 4,21$ godz.*ng/mL.

U pacjentów obserwowano 35% zwiększenie maksymalnego stężenia w osoczu i 60% zwiększenie AUC_{0-12} w porównaniu ze zdrowymi osobami.

Wykazano, że ekspozycja ogólnoustrojowa (C_{max} i AUC) jest proporcjonalna do dawki w zakresie dawek od 0,5 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej do 1 mg tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji po podaniu doustnym 1 mg budezonidu zdrowym osobom wynosiła $35,52 \pm 14,94$ l/kg i $42,46 \pm 23,90$ l/kg po podaniu 4 mg budezonidu pacjentom z eozynofilowym zapaleniem przełyku. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi przeciętnie 85-90%.

Metabolizm

Metabolizm budezonidu jest zmniejszony u pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku w porównaniu do zdrowych osób, co powoduje zwiększone stężenie budezonidu w osoczu.

Budezonid podlega licznym przemianom metabolicznym katalizowanym przez enzym CYP3A4 w błonie śluzowej jelita cienkiego i w wątrobie do metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Aktywność glikokortykosteroidowa głównych metabolitów, 6-beta-hydroksybudezonidu i 16-alfa-hydroksyprednizolonu, stanowi mniej niż 1% aktywności budezonidu. CYP3A5 nie przyczynia się w istotnym stopniu do metabolizmu budezonidu.

Eliminacja

U zdrowych osób (otrzymujących 1 mg budezonidu) mediana okresu półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2 - 3 godziny i 4 - 5 godzin u pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku (otrzymujących 4 mg budezonidu). U zdrowych osób klirens budezonidu wynosi około 13 - 15 l/godzinę na kg i $6,54 \pm 4,4$ l/godz. na kg u pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku. Budezonid jest wydalany jedynie w śladowych ilościach przez nerki. W moczu nie wykryto budezonidu, ale wyłącznie jego metabolity.

Zaburzenia czynności wątroby

Znacząca ilość budezonidu jest metabolizowana przez wątrobę przez enzym CYP3A4. Ekspozycja ogólnoustrojowa budezonidu jest znacznie zwiększona u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami

czynności wątroby. Nie przeprowadzono żadnych badań produktu leczniczego Jorveza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne w badaniach toksyczności ostrej, subchronicznej oraz chronicznej budezonidu wykazują zanik grasicy oraz kory nadnerczy i zmniejszenie liczby limfocytów.

Budezonid nie wykazywał działania mutagennego w wielu badaniach *in vitro* oraz *in vivo*.

W badaniach toksyczności przewlekłej budezonidu u szczurów obserwowano nieznacznie zwiększoną częstość występowania nacieków z granulocytów zasadochłonnych w wątrobie, z kolei w badaniach rakotwórczości obserwowano zwiększoną częstość występowania pierwotnych nowotworów wątroby, gwiaździaka (u samców szczura) oraz guzów sutka (samice szczura). Rozwój tych guzów był prawdopodobnie związany z działaniem swoistego receptora glikokortykosteroidowego, zwiększeniem obciążenia metabolicznego oraz działania anabolicznego w wątrobie – działaniami znanymi z innych badań glikokortykosteroidów na szczurach, w związku z czym reprezentującymi działanie tej klasy leków.

Budezonid nie wywierał żadnego wpływu na płodność u szczurów. U ciężarnych zwierząt wykazano, że budezonid, podobnie jak inne glikokortykosteroidy, powoduje obumarcie płodu i nieprawidłowości w rozwoju płodu (mniejszy rozmiar miotu, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodów i nieprawidłowy rozwój szkieletowy). Niektóre glikokortykosteroidy powodowały rozszczep podniebienia u zwierząt. Jednak znaczenie kliniczne tych obserwacji u ludzi nie zostało określone (patrz punkt 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Jorveza 0,5 mg i 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Disodu wodorocytrynian
Sodu dokuzynian
Makrogol (6000)
Magnezu stearynian
Mannitol (E 421)
Sodu diwodorocytrynian, bezwodny
Powidon (K25)
Wodorowęglan sodowy
Sukraloza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/Al.

Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Wielkości opakowań to 20, 60, 90, 100 lub 200 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Wielkości opakowań to 20, 30, 60, 90, 100 lub 200 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

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 tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

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

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08 stycznia 2018

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 września 2022

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina doustna

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ml zawiesiny doustnej zawiera 0,2 mg budezonidu.

Każda butelka 165 ml zawiera 33 mg budezonidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy ml zawiesiny doustnej zawiera 100 mg sacharozy i 0,86 mg sodu benzoesanu (E 211).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina doustna.

Biaława, lepka zawiesina.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina doustna jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 17 lat w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku (ang. *eosinophilic esophagitis*, EoE).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie tym produktem leczniczym powinien rozpoczynać gastroenterolog lub lekarz posiadający doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku. Dorośli pacjenci z eozynofilowym zapaleniem przełyku mogą być leczeni budezonidem w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Dawkowanie

Indukowanie remisji

Dzieci w wieku od 2 do 11 lat

Zalecana dawka dobową to 1 mg budezonidu, podawana w postaci dwóch oddzielnych dawek na dobę: jedna dawka 2,5 ml zawiesiny (co odpowiada 0,5 mg budezonidu) rano i jedna dawka 2,5 ml zawiesiny (co odpowiada 0,5 mg budezonidu) wieczorem.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Zalecana dawka dobową to 2 mg budezonidu, podawana w postaci dwóch oddzielnych dawek na dobę: jedna dawka 5 ml zawiesiny (co odpowiada 1 mg budezonidu) rano i jedna dawka 5 ml zawiesiny (co odpowiada 1 mg budezonidu) wieczorem.

Okres leczenia indukcyjnego wynosi zazwyczaj 12 tygodni. U pacjentów, którzy nie wykazują odpowiedniej reakcji na leczenie w ciągu 12 tygodni, leczenie można wydłużyć do 24 tygodni.

U pacjentów z długotrwałą lub rozległą chorobą i większym poziomem aktywności choroby istnieje zwiększone prawdopodobieństwo konieczności przedłużenia fazy indukcji.

Podtrzymywanie remisji

Dzieci w wieku od 2 do 11 lat

Zalecana dawka dobową to 0,5 mg budezonidu, podawana w postaci jednej dawki 2,5 ml zawiesiny (co odpowiada 0,5 mg budezonidu) rano, w zależności od indywidualnych wymogów klinicznych pacjenta.

Dawka podtrzymująca 0,5 mg budezonidu dwa razy na dobę jest zalecana u pacjentów z długotrwałą chorobą i (lub) z rozległym stanem zapalnym przełyku w przebiegu zaostrzenia choroby, patrz również punkt 5.1.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Zalecana dawka dobową to 1 mg budezonidu, podawana jako jedna dawka 5 ml zawiesiny (co odpowiada 1 mg budezonidu) rano, w zależności od indywidualnych wymogów klinicznych pacjenta.

Dawka podtrzymująca 1 mg budezonidu dwa razy na dobę jest zalecana u pacjentów z długotrwałą chorobą i (lub) z rozległym stanem zapalnym przełyku w przebiegu zaostrzenia choroby, patrz również punkt 5.1.

Czas trwania leczenia podtrzymującego ustala lekarz. Po długotrwałym leczeniu wymagane jest zmniejszenie dawki. Zaleca się wykonywanie kontrolnych badań endoskopowych w przypadku utrzymywania się lub nawrotu objawów. Ponadto zaleca się wykonywanie kontrolnych badań endoskopowych zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi, ponieważ objawy mogą nie być wiarygodnym prognostykiem histologicznej aktywności choroby.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Obecnie nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów dorosłych lub dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności nerek. Ponieważ budezonid nie jest wydalany za pośrednictwem nerek, pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek można leczyć, z zachowaniem ostrożności, takimi samymi dawkami co pacjentów bez zaburzeń czynności nerek. Nie zaleca się stosowania budezonidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

W trakcie leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby innymi produktami leczniczymi zawierającymi budezonid, stężenie budezonidu wzrastało. Nie przeprowadzono jednak systematycznego badania uwzględniającego różne stopnie zaburzeń wątroby. Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie należy leczyć produktem Jorveza (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Zawiesinę doustną należy przyjmować po posiłku.

Do podawania zawiesiny doustnej należy używać wyłącznie strzykawki doustnej dostarczonej jako miarka. Nie należy używać żadnej innej miarki.

Przed użyciem należy dokładnie wstrząsnąć zawiesinę. Aby otworzyć butelkę, należy mocno nacisnąć nakrętkę, obracając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara. Strzykawkę doustną należy szczelnie włożyć do butelki, a tłok strzykawki doustnej musi być całkowicie wciśnięty. Butelkę należy odwrócić do góry dnem i mocno trzymać strzykawkę doustną, jednocześnie delikatnie napełniając strzykawkę do wymaganego poziomu. Po zakończeniu należy obrócić butelkę do pozycji

ponowej i delikatnie wyjąć strzykawkę doustną, odkręcając ją od butelki. Natychmiast potem należy umieścić końcówkę strzykawki w ustach pacjenta i wcisnąć tłok do końca. Następnie pacjent powinien całkowicie połknąć zawiesinę zawartą w strzykawce doustnej. Nakrętkę należy przykręcić z powrotem do butelki. Po każdym podaniu należy wyjąć tłok z cylindra i przepłukać obie części zimną wodą, a następnie pozostawić do wyschnięcia na powietrzu. Przed następnym użyciem należy włożyć tłok do cylindra.

Przez co najmniej 30 minut po przyjęciu zawiesiny doustnej należy unikać picia, jedzenia lub wykonywania czynności związanych z higieną jamy ustnej (np. mycia zębów i płukania jamy ustnej).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia

Zahamowanie odpowiedzi zapalnej oraz czynności układu immunologicznego zwiększa podatność na zakażenia oraz stopień ciężkości ich przebiegu. Objawy zakażenia mogą być nietypowe lub maskowane.

W badaniach klinicznych budezonidu w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej i zawiesiny doustnej bardzo często obserwowano zakażenia grzybicze jamy ustnej, ustno-gardłowej i przełyku. Jednak w badaniu klinicznym budezonidu w postaci zawiesiny doustnej częstość ta była nieznacznie mniejsza (patrz punkt 4.8).

Jeśli jest to wskazane, objawową kandydozę jamy ustnej i gardła można leczyć, stosując miejscowe lub ogólnoustrojowe leczenie przeciwgrzybicze, jednocześnie kontynuując leczenie budezonidem w postaci zawiesiny doustnej.

Ospa wietrzna, półpasiec i odra mogą mieć cięższy przebieg u pacjentów leczonych glikokortykosteroidami. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, którzy nie chorowali wcześniej na te choroby, sprawdzić, czy są zaszczepieni, i unikać kontaktu z tymi chorobami.

Szczepionki

Należy unikać jednoczesnego stosowania szczepionek zawierających żywe drobnoustroje i glikokortykosteroidów, ponieważ może to powodować osłabienie odpowiedzi układu immunologicznego na szczepionki. Odpowiedź przeciwciał na inne szczepionki może być zmniejszona.

Ogólnoustrojowe objawy związane z działaniem glikokortykosteroidów i choroby współistniejące

Mogą wystąpić ogólnoustrojowe objawy związane z działaniem glikokortykosteroidów (np. zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu, zaćma, jaskra, zmniejszenie gęstości mineralnej kości oraz szeroki zakres zaburzeń psychicznych) (patrz również punkt 4.8). Powyższe działania niepożądane zależą od okresu stosowania leczenia, jednoczesnego i wcześniejszego leczenia glikokortykosteroidami oraz indywidualnej wrażliwości.

Pacjenci z zakażeniami, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, osteoporozą, chorobą wrzodową, jaskrą, zaćmą, wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy lub wywiadem rodzinnym w kierunku jaskry mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony glikokortykosteroidów ogólnoustrojowych (patrz poniżej oraz punkt 4.8) i dlatego należy obserwować, czy występują u nich takie działania.

Obrzęk naczynioruchowy

Podczas stosowania budezonidu w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego, głównie w ramach reakcji alergicznych obejmujących wysypkę i świąd. W przypadku zaobserwowania objawów obrzęku naczynioruchowego należy przerwać podawanie produktu.

Zaburzenia widzenia

Stosowanie kortykosteroidów działających ogólnie lub miejscowo może powodować zaburzenia widzenia. Jeśli wystąpią objawy, takie jak niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie pacjenta do lekarza okulisty w celu przeprowadzenia oceny możliwych przyczyn, do których należą zaćma, jaskra lub rzadko występujące choroby, takie jak centralna retinopatia surowicza. Występowanie powyższych zgłaszano po stosowaniu kortykosteroidów działających ogólnie lub miejscowo.

Wzrost i kontrola

Zaleca się regularną kontrolę wzrostu dzieci leczonych długotrwale budezonidem. W przypadku spowolnienia wzrostu należy dokładnie rozważyć korzyści z leczenia kortykosteroidami i potencjalne ryzyko upośledzenia wzrostu. Jeśli zostanie podjęta decyzja o kontynuowaniu leczenia budezonidem, dawkę należy zmniejszyć do najmniejszej dawki zapewniającej skuteczną kontrolę choroby.

Wpływ na oś podwzgórze–przysadka–nadnercza (ang. *hypothalamic–pituitary–adrenal*, HPA)

Glikokortykosteroidy mogą powodować zahamowanie osi HPA i zmniejszać reakcje na bodźce stresowe. W związku z tym, w przypadku planowanego zabiegu chirurgicznego lub narażenia na inny rodzaj stresu zaleca się dodatkowe podanie glikokortykosteroidów działających ogólnoustrojowe.

Inhibitory CYP3A4

Należy unikać jednoczesnego podawania ketokonazolu lub innych inhibitorów CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Wpływ na wynik testu stymulacji ACTH

Leczenie budezonidem może hamować czynność nadnerczy, powodując zafałszowane wyniki (niskie wartości) testu stymulacji ACTH przeprowadzanego w celu zdiagnozowania niewydolności przysadki.

Informacje o substancjach pomocniczych

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml zawiesiny doustnej, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Sodu benzoesan

Produkt leczniczy zawiera 0,86 mg sodu benzoesanu w każdym ml zawiesiny doustnej.

Sacharoza

Produkt leczniczy zawiera 100 mg sacharozy w każdym ml zawiesiny doustnej. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego. Sacharoza może wpływać szkodliwie na zęby.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory CYP3A4

Przewiduje się, że jednoczesne leczenie silnymi inhibitorami CYP3A4, takimi jak ketokonazol, rytonawir, itraconazol, klarytromycyna, kobicystat i sok grejpfrutowy może powodować istotne zwiększenie stężenia budezonidu w osoczu i będzie zwiększało ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych. W związku z powyższym, należy unikać jednoczesnego stosowania z wyjątkiem, gdy korzyści przewyższają zwiększone ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidu. W takim przypadku pacjentów należy monitorować pod kątem wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidu.

Jednoczesne podawanie doustne ketokonazolu w dawce 200 mg raz na dobę zwiększało stężenie osoczowe budezonidu (3 mg w dawce pojedynczej) około 6-krotnie. W przypadku podawania ketokonazolu po około 12 godzinach od podania budezonidu stężenie osoczowe budezonidu wzrastało około 3-krotnie.

Estrogeny, doustne środki antykoncepcyjne

Podwyższone stężenia osoczowe oraz nasilenie działania glikokortykosteroidów obserwowano u kobiet stosujących jednocześnie estrogeny lub doustne środki antykoncepcyjne. Zjawisko to nie występowało w przypadku jednoczesnego przyjmowania budezonidu i małych dawek doustnych złożonych środków antykoncepcyjnych.

Glikozydy nasercowe

Działanie glikozydów może być nasilone przez niedobór potasu, co jest potencjalnym i znanym działaniem niepożądanym glikokortykosteroidów.

Saluretyki

Jednoczesne stosowanie glikokortykosteroidów może powodować przyspieszone wydalanie potasu i nasiloną hipokaliemię.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Należy unikać podawania leku w okresie ciąży, chyba że istnieją istotne powody do leczenia budezonidem. Istnieje niewiele danych dotyczących kobiet po porodzie, które stosowały budezonid doustnie. Chociaż dane dotyczące stosowania budezonidu w postaci inhalacji u licznej grupy kobiet ciężarnych wskazują na brak działań niepożądanych, należy brać pod uwagę, że maksymalne stężenie budezonidu w surowicy krwi będzie większe po zastosowaniu produktu leczniczego Jorveza w porównaniu do budezonidu w postaci inhalacji. U ciężarnych zwierząt wykazano, że budezonid, podobnie jak inne glikokortykosteroidy, powoduje nieprawidłowości w rozwoju płodu (patrz punkt 5.3). Nie ustalono znaczenia tej obserwacji u ludzi.

Karmienie piersią

Budezonid przenika do mleka ludzkiego (dane dotyczące przenikania dotyczą stosowania produktu w postaci do inhalacji). Jednak przewiduje się, że doustne stosowanie budezonidu w zalecanych dawkach terapeutycznych może mieć jedynie niewielki wpływ na dzieci karmione piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie budezonidu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu budezonidu na płodność u ludzi. U badanych zwierząt nie wykazano zaburzeń płodności po zastosowaniu budezonidu (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Dzieci i młodzież w wieku od 2 do 17 lat

W badaniu klinicznym z udziałem dzieci i młodzieży PEDEOS 1 (BUU-5/EEA) z budezonidem w postaci zawiesiny doustnej 0,2 mg/ml miejscowe zakażenie grzybicze (kandydoza, objawiająca się klinicznie lub potwierdzona histologicznie) wystąpiło u 8,0% pacjentów we wszystkich grupach dawkowania budezonidu, bez wpływu dawki. Wszystkie przypadki nie były ciężkie, na ogół miały łagodne nasilenie, na ogół nie zakłócały normalnych codziennych czynności i nie miały wpływu na wynik leczenia.

Dorośli w wieku 18 lat i starsi

Zakażenia grzybicze w jamie ustnej, gardle i przełyku były najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w badaniach klinicznych produktu leczniczego Jorveza 0,5 mg i 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. W badaniach klinicznych BUL-1/EEA i BUL-2/EER łącznie u 44 z 268 dorosłych pacjentów (16,4%) przyjmujących tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej wystąpiło podejrzenie zakażenia grzybiczego z towarzyszącymi objawami klinicznymi o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Łączna liczba zakażeń (w tym zakażenia bezobjawowe zdiagnozowane na podstawie badań endoskopowych lub histologicznych) wynosiła 92. Zakażenia obserwowano u 72 z 268 pacjentów (26,9%). Leczenie długotrwałe budezonidem w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, trwające do 3 lat (leczenie 48-tygodniowe w badaniu BUL-2/EER, a następnie 96-tygodniowe leczenie prowadzone metodą otwartej próby), nie zwiększało częstości występowania działań niepożądanych, w tym miejscowej kandydozy.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

W tabeli poniżej wymieniono działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych budezonidu w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej 0,5 mg i 1 mg oraz zawiesiny doustnej 0,2 mg/ml. Działania wymieniono w oparciu o klasyfikację układów i narządów MedDRA oraz częstość występowania. Częstość występowania zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Kandydoza przełyku, kandydoza jamy ustnej i (lub) ustno-gardłowej		Zapalenie nosogardła, zapalenie gardła
Zaburzenia układu immunologicznego			Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia snu	Niepokój, pobudzenie

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy, zaburzenia smaku	Zawroty głowy
Zaburzenia oka		Suche oko	
Zaburzenia naczyniowe			Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Kaszel, suchość w gardle, ból jamy ustno-gardłowej
Zaburzenia żołądka i jelit		Choroba refluksowa przełyku, nudności, parestezje w obrębie jamy ustnej, niestrawność, ból w górnej części brzucha, suchość w jamie ustnej, zaburzenia języka typu glosodynii, opryszczka wargowa	Ból brzucha, wzdęcie brzucha, suchość w jamie ustnej, dysfagia, nadżerkowe zapalenie błony śluzowej żołądka, choroba wrzodowa żołądka, obrzęk warg, ból dziąseł
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka, pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie	Uczucie obecności ciała obcego
Badania diagnostyczne		Zmniejszenie stężenia kortyzolu we krwi	Zmniejszenie stężenia osteokalcyny, zwiększenie masy ciała

Podczas stosowania tego produktu leczniczego mogą również wystąpić poniższe działania niepożądane (częstość = nieznana) potwierdzone dla tej klasy terapeutycznej (kortykosteroidy, budezonid).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Zwiększone ryzyko zakażeń
Zaburzenia endokrynologiczne	Zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy, opóźnienie wzrostu u dzieci
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipokaliemia, hiperglikemia
Zaburzenia psychiczne	Depresja, drażliwość, euforia, nadpobudliwość psychomotoryczna, agresja
Zaburzenia układu nerwowego	Guz rzekomy mózgu (w tym tarcza zastoinowa) u młodzieży
Zaburzenia oka	Jaskra, zaćma (w tym zaćma podtorebkowa), niewyraźne widzenie, centralna retinopatia surowicza (patrz również punkt 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	Zwiększone ryzyko zakrzepicy, zapalenie naczyń (objaw odstawienia po leczeniu długotrwałym)
Zaburzenia żołądka i jelit	Owrzodzenie dwunastnicy, zapalenie trzustki, zaparcie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka alergiczna, wybroczyny, wydłużone gojenie ran, kontaktowe zapalenie skóry, podbiegnięcia krwawe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni i stawów, osłabienie i drżenie mięśni, osteoporoza, martwica kości
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Złe samopoczucie

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie krótkoterminowe nie wymaga żadnego leczenia doraźnego. Nie istnieje żadna określona odtrutka. Następnie należy stosować leczenie objawowe i wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki przeciwbiegunkowe, jelitowe środki przeciwzapalne/przeciwzakaźne, kortykosteroidy działające miejscowo
Kod ATC: A07EA06

Mechanizm działania

Budezonid jest niehalogenowym glikokortykosteroidem, który wywiera swoje działanie przeciwzapalne głównie za pośrednictwem wiązania do receptora glikokortykosteroidowego. Podczas leczenia eozynofilowego zapalenia przełyku tym produktem leczniczym budezonid hamuje pobudzone przez antygen wydzielanie wielu cząsteczek sygnałowych odpowiedzialnych za stan zapalny w nabłonku przełyku, takich jak limfopoetyna zrębu grasicy, interleukina-13 i eotaksyna-3, co prowadzi do znacznego zmniejszenia eozynofilowego nacieku zapalnego przełyku.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Dorośli w wieku 18 lat i starsi

W randomizowanym, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu fazy III (BUL-1/EEA) z udziałem 88 dorosłych pacjentów z aktywną postacią eozynofilowego zapalenia przełyku (stosunek randomizacji 2:1), budezonid 1 mg podawany dwa razy na dobę w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej przez 6 tygodni powodował remisję kliniczną i zmian patologicznych (definiowaną jako maksymalna liczba <16 eozynofili/mm² w polu widzenia w biopsjach przełyku oraz brak objawów lub jedynie minimalne objawy niestrawności lub bólu podczas przełykania) u 34 z 59 pacjentów (57,6%) w porównaniu z 0/29 pacjentów (0%) w grupie placebo. Prowadzone metodą otwartej próby przedłużenie badania z zastosowaniem 1 mg budezonidu w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej dwa razy na dobę przez kolejne 6 tygodni u pacjentów, u których nie wystąpiła remisja w fazie podwójnie ślepej, prowadziło do zwiększenia odsetka pacjentów z remisją kliniczną i zmian patologicznych do 84,7%.

W randomizowanym, kontrolowanym placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu fazy III (BUL-2/EER) z udziałem 204 dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku w trakcie remisji klinicznej i remisji zmian patologicznych, pacjentów randomizowano do leczenia 0,5 mg budezonidu dwa razy na dobę, 1 mg budezonidu dwa razy na dobę lub placebo (podawanych w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej) przez 48 tygodni. Pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów, u których nie wystąpiło niepowodzenie leczenia. Niepowodzenie leczenia zdefiniowano jako nawrót kliniczny (nasilenie odpowiednio dysfagii lub bólu podczas przełykania wynoszące ≥ 4 punkty na numerycznej skali oceny od 0 do 10) i (lub) nawrót histologiczny (maksymalna liczba ≥ 48 eozynofili/mm² w polu widzenia) i (lub) zablokowanie pożywienia wymagające zabiegu endoskopowego i (lub) konieczność dylatacji endoskopowej i (lub) przedwczesne wycofanie z jakiegokolwiek powodu. U istotnie większej liczby pacjentów w grupie

przyjmującej 0,5 mg budezonidu dwa razy na dobę (73,5%) i 1 mg budezonidu dwa razy na dobę (75,0%) nie wystąpiło niepowodzenie leczenia do 48 tygodnia w porównaniu z pacjentami przyjmującymi placebo (4,4%).

W zakresie najbardziej rygorystycznego, drugorzędowego punktu końcowego „głęboka remisja choroby”, tj. głęboka remisja kliniczna, endoskopowa i histologiczna, zaobserwowano klinicznie istotną większą skuteczność w grupie przyjmującej 1 mg dwa razy na dobę (52,9%) w porównaniu z grupą przyjmującą 0,5 mg dwa razy na dobę (39,7%), co wskazuje, że większa dawka budezonidu jest bardziej skuteczna w celu osiągnięcia i podtrzymania głębokiej remisji choroby.

Po okresie prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby nastąpiło opcjonalne 96-tygodniowe leczenie prowadzone metodą otwartej próby z zastosowaniem zalecanej dawki 0,5 mg budezonidu dwa razy na dobę lub do 1 mg budezonidu w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej dwa razy na dobę. U ponad 80% pacjentów utrzymywała się remisja kliniczna [zdefiniowana jako cotygodniowy wskaźnik aktywności eozynofilowego zapalenia przełyku oceniany przez pacjenta (ang. *eosinophilic esophagitis activity index PRO, patient-reported outcome*) ≤ 20] przez okres 96 tygodni, natomiast tylko u 2 ze 166 pacjentów (1,2%) wystąpiło zablokowanie pokarmu. Ponadto u 40 z 49 pacjentów (81,6%) utrzymywała się głęboka remisja histologiczna (0 eozynofili/mm² w polu widzenia we wszystkich biopsjach) od początku badania BUL-2/EER do końca 96-tygodniowego okresu leczenia prowadzonego metodą otwartej próby. W okresie do 3 lat (tj. 48-tygodniowe leczenie podtrzymujące budezonidem w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, a następnie 96-tygodniowe leczenie prowadzone metodą otwartej próby) nie zaobserwowano utraty skuteczności.

Dzieci i młodzież w wieku od 2 do 17 lat

Randomizowane, kontrolowane placebo, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby badanie kliniczne fazy II/III BUU-5/EEA (PEDEOS-1) przeprowadzono u 76 dzieci i młodzieży (w wieku od 2 do 17 lat) z aktywnym eozynofilowym zapaleniem przełyku, porównujące 12-tygodniowe leczenie doustne dwiema różnymi dawkami dobowymi budezonidu w postaci zawiesiny doustnej 0,2 mg/ml z placebo: 1) duża dawka (BOS-H; od 2 do 11 lat: 0,5 mg budezonidu dwa razy na dobę; 12 do 17 lat: 1,0 mg budezonidu dwa razy na dobę); 2) mała dawka (BOS-L; 2 do 11 lat: 0,5 mg budezonidu raz na dobę rano; 12 do 17 lat: 1,0 mg budezonidu raz na dobę rano); 3) grupa otrzymująca zawiesinę placebo.

Pierwszorzędnym punktem końcowym był odsetek pacjentów z remisją zmian patologicznych (maksymalna liczba eozynofili < 16 eoz/mm² hpf [tzn. < 5 eoz/mm² hpf]) i odpowiedzią kliniczną ($\geq 30\%$) zmniejszenie całkowitego wyniku PEES v2.0 w 12. tygodniu. Znacznie więcej pacjentów w grupach BOS-H (69,2%) i BOS-L (46,2%) osiągnęło punkt końcowy w porównaniu z placebo (0,0%) (FAS-DB, $p < 0,0001$). BOS-H wywołał remisję zmian histologicznych u prawie wszystkich leczonych pacjentów (88,5%) w porównaniu z BOS-L (61,5%) i placebo (0%), niezależnie od lokalizacji, rozległości lub nasilenia stanu zapalnego przełyku, a także w obu podgrupach wiekowych. Nie było znaczącej lub klinicznie istotnej różnicy w odpowiedzi klinicznej w 12. tygodniu (kluczowy drugorzędowy punkt końcowy). Wyjaśnia to przede wszystkim wysoka odpowiedź na placebo; jednak odkrycie to wskazuje, że zmniejszenie objawów może nie być wiarygodnym prognostykiem odpowiedzi histologicznej.

Po fazie prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby nastąpiła opcjonalna 12-tygodniowa otwarta faza indukcyjna z BOS-H dla pacjentów, u których nie wystąpiła odpowiednia odpowiedź na BOS-H, BOS-L lub placebo podczas fazy prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby. Po tych dodatkowych 12 tygodniach leczenia indukcyjnego BOS-H u 45 z 52 pacjentów (86,5%) uzyskano remisję zmian patologicznych związaną z odpowiedzią kliniczną.

Pacjenci, u których uzyskano odpowiedź na leczenie indukcyjne, mogli otrzymać dodatkowe 24-tygodniowe, prowadzone metodą otwartej próby leczenie BOS-L, z opcją eskalacji do BOS-H. W tej fazie BOS był wysoce skuteczny w podtrzymywaniu, a nawet dalszym wzmacnianiu remisji klinicznej osiągniętej podczas leczenia indukcyjnego. Nie są dostępne wyniki dotyczące remisji zmian histologicznych, ponieważ w fazie przedłużenia nie wykonywano badań endoskopowych.

Informacje na temat zaobserwowanych działań niepożądanych, patrz punkt 4.8.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu produktu leczniczego Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina doustna, budezonid jest szybko wchłaniany. Dane farmakokinetyczne po podaniu pojedynczej dawki 1 mg budezonidu zdrowym osobom na czczo w dwóch różnych badaniach wykazały medianę czasu opóźnienia wynoszącą 0,00-0,08 godziny (zakres od 0,00 do 0,17 godziny) oraz medianę czasu do maksymalnego stężenia w osoczu wynoszącą 0,7-1,00 godziny (zakres od 0,33 godziny do 1,75 godzin). Średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosiło 0,39-0,41 ng/mL (zakres od 0,09 do 0,90 ng/mL), a pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu ($AUC_{0-\infty}$) wynosiło 1,47-1,49 godz.*ng/mL (zakres od 0,53 do 3,85 godz.*ng/mL).

Po podaniu zawiesiny doustnej po posiłku C_{max} budezonidu zmniejszyło się o 36%-41%, podczas gdy T_{max} zwiększyło się o 0,90-1,25 godz. w porównaniu z podaniem na czczo. Nie odnotowano wpływu spożycia posiłku na $AUC_{0-\infty}$.

Po podawaniu dwa razy na dobę 5 ml zawiesiny doustnej przez 7 dni budezonid wykazywał kumulację o około 15% w zakresie ekspozycji ($AUC_{0-24,ss}$) w porównaniu z pojedynczą dawką.

U dzieci i młodzieży z eozynofilowym zapaleniem przełyku (w wieku od 2 do 17 lat) biodostępność budezonidu z zawiesiny doustnej była o około 60% mniejsza niż u dorosłych zdrowych ochotników. Dzieci w wieku od 2 do 5 lat wykazywały nieco większe mediany parametrów ekspozycji (AUC i C_{max}) niż starsze grupy wiekowe, podczas gdy zakres ekspozycji u młodszych dzieci mieścił się w pełni w zakresie ekspozycji symulowanych dla innych grup wiekowych.

Natomiast u dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku leczonych budezonidem w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej obserwowano 35% zwiększenie maksymalnego stężenia w osoczu i 60% zwiększenie AUC_{0-12} w porównaniu ze zdrowymi osobami dorosłymi.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji po podaniu doustnym 1 mg budezonidu zdrowym osobom dorosłym wynosiła $35,52 \pm 14,94$ l/kg i $42,46 \pm 23,90$ l/kg po podaniu 4 mg budezonidu dorosłym pacjentom z eozynofilowym zapaleniem przełyku (dane farmakokinetyczne dla budezonidu w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej). Stopień wiązania z białkami osocza wynosi przeciętnie 85-90%.

Metabolizm

Metabolizm budezonidu jest zmniejszony u dorosłych pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku w porównaniu do zdrowych osób, co powoduje zwiększone stężenie budezonidu w osoczu.

Budezonid podlega licznym przemianom metabolicznym katalizowanym przez enzym CYP3A4 w błonie śluzowej jelita cienkiego i w wątrobie do metabolitów o małej aktywności glikokortykosteroidowej. Aktywność glikokortykosteroidowa głównych metabolitów, 6-beta-hydroksybudezonidu i 16-alfa-hydroksyprednizolonu, stanowi mniej niż 1% aktywności budezonidu. CYP3A5 nie przyczynia się w istotnym stopniu do metabolizmu budezonidu.

Eliminacja

Mediana okresu półtrwania w fazie eliminacji u zdrowych osób wynosi 4,05-4,50 godz. (zakres 2,38-5,47 godziny). Budezonid jest wydalany jedynie w śladowych ilościach przez nerki. W moczu nie wykryto budezonidu, ale wyłącznie jego metabolity.

Zaburzenia czynności wątroby

Znacząca ilość budezonidu jest metabolizowana przez wątrobę przez enzym CYP3A4. Ekspozycja ogólnoustrojowa budezonidu jest znacznie zwiększona u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Nie przeprowadzono żadnych badań produktu leczniczego Jorveza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Nie oceniano wpływu zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę budezonidu w specjalnym badaniu klinicznym. Z tego powodu nie zaleca się stosowania budezonidu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne w badaniach toksyczności ostrej, subchronicznej oraz chronicznej budezonidu wykazują znik grasicy oraz kory nadnerczy i zmniejszenie liczby limfocytów.

Budezonid nie wykazywał działania mutagennego w wielu badaniach *in vitro* oraz *in vivo*.

W badaniach toksyczności przewlekłej budezonidu u szczurów obserwowano nieznacznie zwiększoną częstość występowania nacieków z granulocytów zasadochłonnych w wątrobie, z kolei w badaniach rakotwórczości obserwowano zwiększoną częstość występowania pierwotnych nowotworów wątroby, gwiaździaka (u samców szczura) oraz guzów sutka (samice szczura). Rozwój tych guzów był prawdopodobnie związany z działaniem swoistego receptora glikokortykosteroidowego, zwiększeniem obciążenia metabolicznego oraz działania anabolicznego w wątrobie – działaniami znanymi z innych badań glikokortykosteroidów na szczurach, w związku z czym reprezentującymi działanie tej klasy leków.

Budezonid nie wywierał żadnego wpływu na płodność u szczurów. U ciężarnych zwierząt wykazano, że budezonid, podobnie jak inne glikokortykosteroidy, powoduje obumarcie płodu i nieprawidłowości w rozwoju płodu (mniejszy rozmiar miotu, wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodów i nieprawidłowy rozwój szkieletowy). Niektóre glikokortykosteroidy powodowały rozszerzenie podniebienia u zwierząt. Jednak znaczenie kliniczne tych obserwacji u ludzi nie zostało określone (patrz punkt 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Woda, oczyszczona
Sodu benzoatan (E 211)
Disodu edetynian
Kwas cytrynowy
Metyloceluloza [1 500 mPa s]
Aromat czarnej porzeczki

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu zużyć w ciągu 6 tygodni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka o pojemności 200 ml z bursztynowego szkła dmuchanego typu III.

Zamknięcie zabezpieczające przed dostępem dzieci

Biała nakrętka karbowana (PP) z bezbarwnym zamknięciem zakręcany (HDPE) i wewnętrznym bezbarwnym ogranicznikiem przepływu (LDPE). Po pierwszym otwarciu ogranicznik przepływu pozostaje w szyjce butelki i umożliwia wprowadzenie strzykawki doustnej w celu pobrania zawiesiny.

Strzykawka do podania doustnego

Strzykawka doustna z certyfikatem CE składająca się z bezbarwnego cylindra (PP) z bezbarwnym zakręcany zamknięciem (HDPE) i podziałką 2,5 ml i 5 ml oraz białego tłoka (HDPE).

Wielkość opakowania

Jedna butelka zawierająca 165 ml zawiesiny doustnej z jedną strzykawką doustną z podziałką do podawania doustnego.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1254/012

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08 stycznia 2018
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27 września 2022

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE – 0,5 MG****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
budezonid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 0,5 mg budezonidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Patrz ulotka, aby uzyskać więcej informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej

20 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej
60 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej
90 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej
100 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej
200 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie rozgryzać ani nie połykać.
Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1254/007 (20 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)
EU/1/17/1254/008 (60 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)
EU/1/17/1254/009 (90 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)
EU/1/17/1254/010 (100 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)
EU/1/17/1254/011 (200 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Jorveza 0,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY – 0,5 MG

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
budezonid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dr. Falk Pharma GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE – 1 MG****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
budezonid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 1 mg budezonidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sól. Patrz ulotka, aby uzyskać więcej informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

20 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej
30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej
60 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej
90 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej
100 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej
200 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Nie rozgryzać ani nie połykać.
Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1254/001 (20 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)
EU/1/17/1254/002 (30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)
EU/1/17/1254/003 (60 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)
EU/1/17/1254/004 (90 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)
EU/1/17/1254/005 (100 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)
EU/1/17/1254/006 (200 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Jorveza 1 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER – 1 MG

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
budezonid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dr. Falk Pharma GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE – JORVEZA 0,2 MG/ML ZAWIESINA DOUSTNA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina doustna
Dla dzieci i młodzieży w wieku 2-17 lat
budezonid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ml zawiesiny doustnej zawiera 0,2 mg budezonidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sodu benzoesan (E 211) i sacharozę. **Patrz ulotka, aby uzyskać więcej informacji.**

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina doustna
165 ml
Jedna butelka
Jedna strzykawka doustna

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dokładnie wstrząsnąć przed użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Po pierwszym otwarciu użyć w ciągu 6 tygodni.
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1254/012

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**BUTELKA – JORVEZA 0,2 MG/ML ZAWIESINA DOUSTNA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina doustna
Dla dzieci i młodzieży w wieku 2-17 lat
budezonid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml zawiesiny doustnej zawiera 0,2 mg budezonidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera sodu benzoesan (E 211) i sacharozę. Patrz ulotka, aby uzyskać więcej informacji.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina doustna
165 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Dokładnie wstrząsnąć przed użyciem.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Po pierwszym otwarciu użyć w ciągu 6 tygodni.
Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1254/012

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta
Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej
budezonid

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Jorveza i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Jorveza
3. Jak przyjmować lek Jorveza
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Jorveza
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Jorveza i w jakim celu się go stosuje

Jorveza zawiera substancję czynną budezonid, która jest kortykosteroidem łagodzącym stan zapalny.

Lek jest stosowany u dorosłych (w wieku powyżej 18 lat) w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku, które jest chorobą zapalną przełyku powodującą trudności z połykaniem pokarmów.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Jorveza

Kiedy nie przyjmować leku Jorveza

- jeśli pacjent ma uczulenie na budezonid lub którykolwiek z pozostałych składników leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Jorveza należy omówić to z lekarzem, jeśli pacjent ma:

- gruźlicę,
- wysokie ciśnienie tętnicze,
- cukrzycę lub któryś z członków rodziny ma cukrzycę,
- osłabienie kości (osteoporoza),
- wrzody żołądka lub owrzodzenie jelita cienkiego (wrzody trawienne),
- podwyższone ciśnienie w gałce ocznej (które może powodować jaskrę) lub problemy z oczami, takie jak zamglenie soczewek (zaćma) lub któryś z członków rodziny ma zaćmę,
- chorobę wątroby.

Pacjenci z powyższymi chorobami mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Lekarz zdecyduje, jakie jest odpowiednie postępowanie i czy pacjent może nadal przyjmować lek Jorveza.

Jeśli u pacjenta wystąpi obrzęk twarzy, zwłaszcza w okolicy jamy ustnej (warg, języka lub gardła) i (lub) trudności z oddychaniem lub połykaniem, należy zaprzestać przyjmowania leku Jorveza

i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Mogą to być objawy reakcji alergicznej, do których mogą należeć również wysypka i świąd (patrz również punkt 4).

Lek Jorveza może powodować działania niepożądane typowe dla kortykosteroidów, które mogą obejmować wszystkie części ciała, w szczególności w przypadku stosowania tego leku w dużych dawkach i przez dłuższy czas (patrz punkt 4).

Pozostałe środki ostrożności podczas stosowania leku Jorveza

- W przypadku niewyraźnego widzenia lub innych problemów ze wzrokiem, należy skontaktować się z lekarzem.

Podczas stosowania leku Jorveza należy stosować poniższe środki ostrożności, ponieważ układ immunologiczny pacjenta może być osłabiony:

- Należy poinformować lekarza, jeśli podczas stosowania tego leku wystąpiło zakażenie grzybicze jamy ustnej, gardła i przełyku lub jeśli pacjent podejrzewa wystąpienie jakiegoś zakażenia. Objawy zakażenia grzybiczego to: białe krostki w jamie ustnej i w gardle oraz trudności z przełykaniem. Objawy niektórych zakażeń mogą być nietypowe lub mniej zauważalne.
- Pacjent powinien unikać osób chorujących na ospę wietrzną lub półpasiec, jeśli nie miał wcześniej tych zakażeń. Podczas stosowania tego leku przebieg powyższych chorób może być znacznie cięższy. Należy powiadomić lekarza, jeśli pacjent miał kontakt z osobami chorymi na ospę wietrzną lub półpasiec. Należy również poinformować lekarza, czy pacjent jest zaszczepiony.
- Należy powiadomić lekarza, jeśli pacjent nie chorował wcześniej na odrę i (lub) czy i kiedy otrzymał ostatnie szczepienie przeciwko tej chorobie.
- W przypadku szczepienia należy wcześniej skonsultować się z lekarzem.
- W przypadku planowego zabiegu chirurgicznego należy poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Jorveza.

Lek Jorveza może wpływać na wyniki badań czynności nadnerczy (test stymulacji ACTH) zleconych przez lekarza lub w szpitalu. Przed odbyciem jakichkolwiek badań należy poinformować lekarza o przyjmowaniu leku Jorveza.

Dzieci i młodzież

Leku Jorveza nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie przeprowadzono dotychczas badań dotyczących stosowania tego leku u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Lek Jorveza a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Niektóre z tych leków mogą nasilać działanie leku Jorveza, w związku z tym lekarz może podjąć decyzję o bardzo dokładnym kontrolowaniu pacjenta, jeśli przyjmuje tego typu leki.

Dotyczy to w szczególności:

- ketokonazolu lub itraconazolu (stosowanych w leczeniu zakażeń grzybiczych),
- klarytromycyny, która jest antybiotykiem stosowanym w leczeniu zakażeń,
- rytonawiru i kobicystatu (leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV),
- estrogenów (stosowanych w hormonalnej terapii zastępczej lub w zapobieganiu ciąży),
- glikozydów nasercowych, takich jak digoksyna (leki stosowane w leczeniu chorób serca),
- leków moczopędnych (usuwających nadmiar płynów z organizmu).

Stosowanie leku Jorveza z jedzeniem i piciem

Podczas przyjmowania leku **nie** należy pić **soku grejpfrutowego**, ponieważ może on nasilać działania niepożądane leku.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Tego leku nie należy przyjmować w okresie ciąży bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.

Tego leku nie można przyjmować w okresie karmienia piersią bez konsultacji z lekarzem. Budezonid przenika w niewielkich ilościach do mleka ludzkiego. Lekarz pomoże zdecydować pacjentce, czy powinna kontynuować leczenie i nie karmić piersią lub czy powinna przerwać leczenie na okres karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przypuszcza się, aby lek Jorveza wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Jorveza zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 52 mg sodu (główny składnik soli kuchennej/stołowej) na dawkę dobową. Stanowi to równowartość 2,6% zalecanej maksymalnej dawki dobowej sodu w diecie dla osoby dorosłej.

3. Jak przyjmować Jorveza

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka w leczeniu ostrych epizodów to dwie 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (2 mg budezonidu) na dobę. Należy przyjąć jedną 1 mg tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej rano i jedną 1 mg tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej wieczorem.

Zalecana dawka w celu zapobiegania dalszym epizodom to dwie 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (1 mg budezonidu) na dobę lub dwie 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (2 mg budezonidu) na dobę w zależności od odpowiedzi organizmu na leczenie. Należy przyjąć jedną tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej rano i jedną tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej wieczorem.

Sposób podawania

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy przyjmować natychmiast po wyjęciu z blistra.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy przyjmować po posiłku.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy umieścić na koniuszku języka i zamknąć usta. Delikatnie oprzeć ją językiem o podniebienie i przytrzymać do czasu, aż całkowicie ulegnie rozpadowi (zazwyczaj trwa to co najmniej dwie minuty, ale może trwać do 20 minut). Rozpuszczony materiał tabletki należy powoli połykać razem ze śliną w miarę rozpuszczania się tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej.

NIE przyjmować żadnych płynów razem z tabletką ulegającą rozpadowi w jamie ustnej.

Nie rozgryzać ani nie połykać tabletki, która nie uległa rozpadowi w jamie ustnej.

Nie należy jeść, pić, myć zębów ani płukać jamy ustnej przez co najmniej 30 minut po przyjęciu tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej. Nie należy stosować żadnych roztworów doustnych, aerozoli ani tabletek do rozgryzania i żucia przez co najmniej 30 minut przed przyjęciem lub po przyjęciu tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej. Takie postępowanie zapewni prawidłowe działanie leku.

Problemy dotyczące nerek i wątroby

W przypadku problemów dotyczących nerek lub wątroby, należy porozmawiać z lekarzem. Jeśli pacjent ma problemy dotyczące nerek, lekarz zdecyduje, czy stosowanie leku Jorveza jest odpowiednie u pacjenta. Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie powinni przyjmować leku Jorveza. Pacjenci z chorobą wątroby nie powinni przyjmować leku Jorveza.

Czas trwania leczenia

Na początku leczenie powinno trwać około 6 do 12 tygodni.

Po zakończeniu leczenia ostrego epizodu lekarz zdecyduje, jak długo konieczne będzie stosowanie leczenia i jaką dawkę pacjent powinien przyjmować, na podstawie stanu pacjenta i reakcji na leczenie.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Jorveza

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana liczby tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy przyjmować mniejszej dawki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. W miarę możliwości należy zabrać ze sobą opakowanie i ulotkę leku.

Pominięcie przyjęcia leku Jorveza

W razie pominięcia dawki należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy przyjmować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Jorveza

W razie konieczności przerwania lub wcześniejszego zakończenia leczenia należy skonsultować się z lekarzem. Ważne jest, aby nie przerywać stosowania leku bez wcześniejszego skonsultowania się z lekarzem. Należy przyjmować lek, dopóki lekarz nie zaleci inaczej, nawet jeśli samopoczucie pacjenta ulega poprawie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy zaprzestać stosowania leku Jorveza i natychmiast zasięgnąć pomocy lekarskiej, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów:

- obrzęk twarzy, zwłaszcza powiek, warg, języka lub gardła (obrzęk naczynioruchowy), co może być objawem reakcji alergicznej.

Podczas stosowania leku Jorveza zgłaszano występowanie poniższych działań niepożądanych:

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- zakażenia grzybicze przełyku (które mogą powodować ból lub dyskomfort podczas przełykania);
- zakażenia grzybicze jamy ustnej i gardła (do objawów należą białe krostki).

Często: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób

- ból głowy;
- zgaga;
- niestrawność;
- nudności;
- uczucie mrowienia lub drętwienia w jamie ustnej, suchość w jamie ustnej;
- zaburzenia smaku, pieczenie języka;
- ból w górnej części brzucha;
- zmęczenie;

- zmniejszone stężenie hormonu kortyzolu we krwi;
- suche oczy;
- trudności z zasypianiem;
- zaburzenia dotyczące języka;
- opryszczka wargowa.

Niezbyt często: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób

- niepokój, pobudzenie;
- zawroty głowy;
- wysokie ciśnienie krwi;
- kaszel, suchość w gardle, ból gardła, przeziębienie;
- ból brzucha, wzdęcie brzucha;
- trudności z połykaniem;
- zapalenie błony śluzowej żołądka, owrzodzenie żołądka;
- obrzęk ust;
- wysypka, swędząca wysypka;
- uczucie obecności ciała obcego;
- ból jamy ustnej lub gardła;
- ból dziąseł;
- zmniejszenie stężenia osteokalcyny, zwiększenie masy ciała.

Podczas stosowania leków podobnych do leku Jorveza (kortykosteroidy) obserwowano następujące działania niepożądane, które są dla nich typowe i w związku z tym mogą one również wystąpić podczas stosowania tego leku. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest obecnie nieznana:

- zwiększone ryzyko zakażeń;
- zespół Cushinga, który wiąże się ze zbyt dużym stężeniem kortykosteroidów i powoduje zaokrąglenie rysów twarzy, przyrost masy ciała, duże stężenie cukru we krwi, nagromadzenie się płynów w tkankach (np. obrzęk nóg), zmniejszenie stężenia potasu we krwi (hipokaliemia), nieregularne miesiączki u kobiet, nadmierne owłosienie u kobiet, impotencję, rozstępy na skórze, trądzik;
- spowolnienie wzrostu u dzieci;
- zmiany nastroju, takie jak depresja, rozdrażnienie lub euforia;
- niepokój ruchowy ze zwiększoną aktywnością fizyczną, agresją;
- podwyższone ciśnienie w mózgu, z możliwym podwyższeniem ciśnienia w oku (obrzęk tarczy nerwu wzrokowego) u młodzieży;
- niewyraźne widzenie;
- zwiększone ryzyko powstawania skrzepów krwi, zapalenie naczyń krwionośnych (które może wystąpić po przerwaniu długotrwałej terapii lekiem);
- zaparcie, owrzodzenie jelita cienkiego;
- zapalenie trzustki powodujące silny ból brzucha i pleców;
- wysypka, czerwone plamy spowodowane krwawieniem pod skórą, opóźnione gojenie ran, reakcje skórne, takie jak kontaktowe zapalenie skóry, siniaki;
- bóle mięśni i stawów, osłabienie mięśni, drżenie mięśni;
- osłabienie kości (osteoporoza), uszkodzenie kości spowodowane słabym krążeniem krwi (martwica kości);
- zmęczenie, złe samopoczucie ogólne.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Jorveza

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie przyjmować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Jorveza

Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

- Substancją czynną leku jest budezonid. Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 0,5 mg budezonidu.
- Pozostałe składniki to: disodu wodorocytrynian, sodu dokuzynian, makrogol (6000), magnezu stearynian, mannitol (E 421), sodu diwodorocytrynian bezwodny, powidon (K25), wodorowęglan sodowy i sukraloza (patrz również punkt 2, „Lek Jorveza zawiera sól”).

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

- Substancją czynną leku jest budezonid. Każda tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 1 mg budezonidu.
- Pozostałe składniki to: disodu wodorocytrynian, sodu dokuzynian, makrogol (6000), magnezu stearynian, mannitol (E 421), sodu diwodorocytrynian bezwodny, powidon (K25), wodorowęglan sodowy i sukraloza (patrz również punkt 2, „Lek Jorveza zawiera sól”).

Jak wygląda lek Jorveza i co zawiera opakowanie

Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Jorveza 0,5 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej to białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki. Z jednej strony mają wytłoczony symbol „0.5”. Są dostępne w blistrach w opakowaniach zawierających 20, 60, 90, 100 lub 200 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Jorveza 1 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej to białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki. Są dostępne w blistrach w opakowaniach zawierających 20, 30, 60, 90, 100 lub 200 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina doustna budezonid

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza dziecka lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u dziecka wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Jorveza i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Jorveza
3. Jak stosować lek Jorveza
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Jorveza
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Jorveza i w jakim celu się go stosuje

Jorveza zawiera substancję czynną budezonid, która jest kortykosteroidem łagodzącym stan zapalny.

Lek Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina doustna jest stosowany u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 17 lat w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku, które jest chorobą zapalną przełyku powodującą trudności z połykaniem pokarmów.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Jorveza

Kiedy nie stosować leku Jorveza

- jeśli dziecko ma uczulenie na budezonid lub którykolwiek z pozostałych składników leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Jorveza należy omówić to z lekarzem, jeśli dziecko ma:

- zakażenia,
- wysokie ciśnienie tętnicze,
- cukrzycę lub któryś z członków rodziny ma cukrzycę,
- osłabienie kości (osteoporoza),
- wrzody żołądka lub owrzodzenie jelita cienkiego (wrzody trawienne),
- podwyższone ciśnienie w gałce ocznej (które może powodować jaskrę) lub problemy z oczami, takie jak zamglenie soczewek (zaćma) lub któryś z członków rodziny ma zaćmę,
- chorobę wątroby.

Jeśli u dziecka występują powyższe choroby, może być narażone na większe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Lekarz dziecka zdecyduje, jakie jest odpowiednie postępowanie i czy dziecko może nadal przyjmować lek Jorveza.

Jeśli u dziecka wystąpi obrzęk twarzy, zwłaszcza w okolicy jamy ustnej (warg, języka lub gardła) i (lub) trudności z oddychaniem lub połykaniem, należy zaprzestać stosowania leku Jorveza

i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem dziecka. Mogą to być objawy reakcji alergicznej, do których mogą należeć również wysypka i świąd (patrz również punkt 4).

Lek ten może powodować działania niepożądane typowe dla kortykosteroidów, które mogą obejmować wszystkie części ciała, w szczególności w przypadku stosowania tego leku przez dziecko w dużych dawkach i przez dłuższy czas (patrz punkt 4).

Pozostałe środki ostrożności podczas stosowania tego leku

- W przypadku niewyraźnego widzenia lub innych problemów dziecka ze wzrokiem, należy skontaktować się z lekarzem.

Podczas stosowania tego leku należy stosować poniższe środki ostrożności, ponieważ układ immunologiczny dziecka może być osłabiony:

- Należy poinformować lekarza, jeśli podczas stosowania tego leku u dziecka wystąpiło zakażenie grzybicze jamy ustnej, gardła i przełyku lub jeśli u dziecka podejrzewa się wystąpienie jakiegoś zakażenia. Objawy zakażenia grzybiczego to: białe krostki w jamie ustnej i w gardle oraz trudności z przełykaniem. Objawy niektórych zakażeń mogą być nietypowe lub mniej zauważalne.
- Dziecko powinno unikać osób chorujących na ospę wietrzną lub półpasiec, jeśli nie miało wcześniej tych zakażeń. Podczas stosowania tego leku przebieg powyższych chorób może być znacznie cięższy. Należy powiadomić lekarza dziecka, jeśli dziecko miało kontakt z osobami chorymi na ospę wietrzną lub półpasiec. Należy również poinformować lekarza dziecka, czy dziecko jest zaszczepione.
- Należy powiadomić lekarza, jeśli dziecko nie chorowało wcześniej na odrę i (lub) czy i kiedy otrzymało ostatnie szczepienie przeciwko tej chorobie.
- W przypadku szczepienia dziecka należy wcześniej skonsultować się z lekarzem dziecka.
- W przypadku planowego zabiegu chirurgicznego dziecka należy poinformować lekarza dziecka o przyjmowaniu leku Jorveza.

Zawiesina doustna może wpływać na wyniki badań czynności nadnerczy (test stymulacji ACTH) zleconych przez lekarza lub w szpitalu. Przed odbyciem jakichkolwiek badań należy poinformować lekarzy o przyjmowaniu leku Jorveza przez dziecko.

Dzieci i młodzież

Zawiesina doustna nie jest zalecana dla dzieci w wieku poniżej 2 lat. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność u dzieci w wieku poniżej 2 lat nie są jeszcze znane.

Lek Jorveza a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez dziecko obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które dziecko planuje przyjmować. Niektóre z tych leków mogą nasilać działanie budezonidu w postaci zawiesiny doustnej, w związku z tym lekarz może podjąć decyzję o bardzo dokładnym kontrolowaniu dziecka, jeśli przyjmuje ono tego typu leki.

Dotyczy to w szczególności:

- ketokonazolu lub itrakonazolu (stosowanych w leczeniu zakażeń grzybiczych),
- klarytromycyny, która jest antybiotykiem stosowanym w leczeniu zakażeń,
- rytonawiru i kobicystatu (leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV),
- estrogenów (stosowanych w hormonalnej terapii zastępczej lub w zapobieganiu ciąży),
- glikozydów nasercowych, takich jak digoksyna (leki stosowane w leczeniu chorób serca),
- leków moczopędnych (usuwających nadmiar płynów z organizmu).

Stosowanie leku Jorveza z jedzeniem i piciem

Podczas przyjmowania leku dziecko nie powinno pić soku grejpfrutowego, ponieważ może on nasilać działania niepożądane leku.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Tego leku nie należy przyjmować w okresie ciąży bez uprzedniej konsultacji z lekarzem.

Tego leku nie można przyjmować w okresie karmienia piersią bez konsultacji z lekarzem. Budezonid przenika w niewielkich ilościach do mleka ludzkiego. Lekarz pomoże zdecydować pacjentce, czy powinna kontynuować leczenie i nie karmić piersią lub czy powinna przerwać leczenie na okres karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przypuszcza się, aby lek ten wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze i obsługiwanie maszyn.

Lek Jorveza zawiera sól, sodu benzoesan (E 211) i sacharozę

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Lek zawiera 0,86 mg sodu benzoesanu w każdym ml.

Lek zawiera 100 mg sacharozy w każdym ml. Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku. Może wpływać szkodliwie na zęby.

3. Jak stosować Jorveza

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza dziecka lub farmaceuty.

Zalecana dawka w leczeniu ostrych epizodów (indukowanie remisji):

Dzieci w wieku od 2 do 11 lat

Zalecana dawka dobową to 1 mg budezonidu, podawana w dwóch oddzielnych dawkach na dobę: jedna dawka doustna 2,5 ml zawiesiny (co odpowiada 0,5 mg budezonidu) rano i jedna dawka doustna 2,5 ml zawiesiny (co odpowiada 0,5 mg budezonidu) wieczorem.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

Zalecana dawka dobową to 2 mg budezonidu, podawana w dwóch oddzielnych dawkach na dobę: jedna dawka doustna 5 ml zawiesiny (co odpowiada 1 mg budezonidu) rano i jedna dawka doustna 5 ml zawiesiny (co odpowiada 1 mg budezonidu) wieczorem.

Zalecana dawka w celu zapobiegania dalszym epizodom (leczenie podtrzymujące):

Dzieci w wieku od 2 do 11 lat

Zalecana dawka dobową to 0,5 mg budezonidu w postaci jednej dawki doustnej 2,5 ml zawiesiny (co odpowiada 0,5 mg budezonidu) rano.

W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie można podać 1 mg budezonidu w postaci jednej dawki doustnej 2,5 ml zawiesiny (co odpowiada 0,5 mg budezonidu) rano i jednej dawki doustnej 2,5 ml zawiesiny (co odpowiada 0,5 mg budezonidu) wieczorem.

Młodzież w wieku od 12 do 17 lat

1 mg budezonidu w postaci jednej dawki doustnej 5 ml zawiesiny (co odpowiada 1 mg budezonidu) rano.

W zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie można podać 2 mg budezonidu w postaci jednej dawki doustnej 5 ml zawiesiny (co odpowiada 1 mg budezonidu) rano i jednej dawki doustnej 5 ml zawiesiny (co odpowiada 1 mg budezonidu) wieczorem.

Czas trwania leczenia

Początkowo leczenie dziecka powinno trwać od 12 do 24 tygodni.

Po leczeniu ostrego epizodu lekarz dziecka zdecyduje, jak długo należy kontynuować leczenie i w jakiej dawce, w zależności od stanu dziecka i odpowiedzi na leczenie.

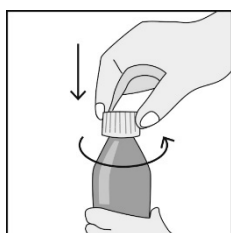
Sposób podawania

Zawiesinę doustną należy przyjmować po posiłku.

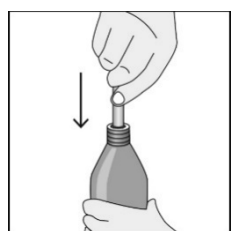
Instrukcja użycia:

Przed użyciem dokładnie wstrząsnąć zawiesinę.

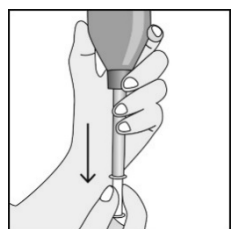
Do podawania tego leku należy używać wyłącznie strzykawki doustnej dostarczonej jako miarka. Nie należy używać żadnej innej miarki.



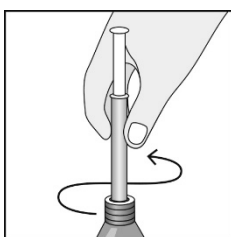
Aby otworzyć butelkę, należy mocno nacisnąć nakrętkę, obracając ją w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara.



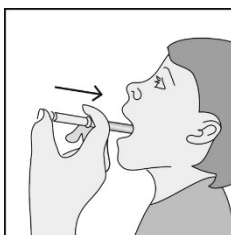
Strzykawkę doustną należy szczelnie włożyć do butelki, a tłok strzykawki doustnej musi być całkowicie wciśnięty.



Butelkę należy odwrócić do góry dnem i mocno trzymać strzykawkę doustną, jednocześnie delikatnie napełniając strzykawkę do wymaganego poziomu.



Odwrócić do pozycji pionowej i delikatnie wyjąć strzykawkę doustną, odkręcając ją od butelki.



Natychmiast potem umieścić końcówkę strzykawki w ustach pacjenta. Pacjent powinien teraz całkowicie połknąć zawiesinę zawartą w strzykawce doustnej.

Zakręcić zakrętkę z powrotem na butelce.

Po podaniu każdej dawki należy wyjąć tłok z cylindra. Opłukać obie części zimną wodą i pozostawić do wyschnięcia na powietrzu. Przed następnym użyciem należy włożyć tłok do cylindra.

Dziecko nie może jeść, pić, myć zębów ani płukać jamy ustnej przez co najmniej 30 minut po zastosowaniu zawiesiny doustnej. Nie należy stosować żadnych roztworów doustnych, aerozoli ani tabletek do rozgryzania i żucia przez co najmniej 30 minut przed przyjęciem lub po przyjęciu dawki zawiesiny doustnej. Takie postępowanie zapewni prawidłowe działanie leku.

Problemy dotyczące nerek i wątroby

W przypadku problemów dziecka dotyczących nerek lub wątroby, należy porozmawiać z lekarzem dziecka. Jeśli dziecko ma problemy dotyczące nerek, lekarz zdecyduje, czy to leczenie jest odpowiednie u dziecka. Jeśli u dziecka występują ciężkie zaburzenia czynności nerek, nie powinno przyjmować tego leku. Jeśli u dziecka występuje choroba wątroby, nie powinno przyjmować tego leku.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Jorveza

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana ilości zawiesiny doustnej należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy przyjmować mniejszej dawki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza dziecka lub farmaceuty. W miarę możliwości należy zabrać ze sobą opakowanie i ulotkę leku.

Pominięcie zastosowania leku Jorveza

W razie pominięcia dawki należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy przyjmować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Jorveza

W razie konieczności przerwania lub wcześniejszego zakończenia leczenia przez dziecko należy skonsultować się z lekarzem dziecka. Ważne jest, aby nie przerywać stosowania leku bez wcześniejszego skonsultowania się z lekarzem. Należy stosować lek, dopóki lekarz dziecka nie zaleci inaczej, nawet jeśli samopoczucie dziecka ulega poprawie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza dziecka lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy zaprzestać stosowania zawiesiny doustnej i natychmiast zasięgnąć pomocy lekarskiej, jeśli zauważy się którykolwiek z następujących objawów:

- obrzęk twarzy, zwłaszcza powiek, warg, języka lub gardła (obrzęk naczynioruchowy), co może być objawem reakcji alergicznej.

Podczas stosowania tego leku zgłaszano występowanie poniższych działań niepożądanych:

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- zakażenia grzybicze przełyku (które mogą powodować ból lub dyskomfort podczas przełykania);
- zakażenia grzybicze jamy ustnej i gardła (do objawów należą białe krostki).

Często: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób

- ból głowy;
- zgaga;
- niestrawność;
- nudności;
- uczucie mrowienia lub drętwienia w jamie ustnej, suchość w jamie ustnej;

- zaburzenia smaku, pieczenie języka;
- ból w górnej części brzucha;
- zmęczenie;
- zmniejszone stężenie hormonu kortyzolu we krwi;
- suche oczy;
- trudności z zasypianiem;
- zaburzenia dotyczące języka;
- opryszczka wargowa.

Niezbym często: mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób

- niepokój, pobudzenie;
- zawroty głowy;
- wysokie ciśnienie krwi;
- kaszel, suchość w gardle, ból gardła, przeziębienie;
- ból brzucha, wzdęcie brzucha;
- trudności z połykaniem;
- zapalenie błony śluzowej żołądka, owrzodzenie żołądka;
- obrzęk ust;
- wysypka, swędząca wysypka;
- uczucie obecności ciała obcego;
- ból jamy ustnej lub gardła;
- ból dziąseł;
- zmniejszenie stężenia osteokalcyny, zwiększenie masy ciała.

Podczas stosowania leków podobnych do tej zawiesiny doustnej (kortykosteroidy) obserwowano następujące działania niepożądane, które są dla nich typowe i w związku z tym mogą one również wystąpić podczas stosowania tego leku. Częstość występowania tych działań niepożądanych jest obecnie nieznana:

- zwiększone ryzyko zakażeń;
- zespół Cushinga, który wiąże się ze zbyt dużym stężeniem kortykosteroidów i powoduje zaokrąglenie rysów twarzy, przyrost masy ciała, duże stężenie cukru we krwi, nagromadzenie się płynów w tkankach (np. obrzęk nóg), zmniejszenie stężenia potasu we krwi (hipokaliemia), nieregularne miesiączki u kobiet, nadmierne owłosienie u kobiet, impotencję, rozstępy na skórze, trądzik;
- spowolnienie wzrostu u dzieci;
- zmiany nastroju, takie jak depresja, rozdrażnienie lub euforia;
- niepokój ruchowy ze zwiększoną aktywnością fizyczną, agresją;
- podwyższone ciśnienie w mózgu, z możliwym podwyższeniem ciśnienia w oku (obrzęk tarczy nerwu wzrokowego) u młodzieży;
- niewyraźne widzenie;
- zwiększone ryzyko powstawania skrzepów krwi, zapalenie naczyń krwionośnych (które może wystąpić po przerwaniu długotrwałej terapii lekiem);
- zaparcie, owrzodzenie jelita cienkiego;
- zapalenie trzustki powodujące silny ból brzucha i pleców;
- wysypka, czerwone plamy spowodowane krwawieniem pod skórą, opóźnione gojenie ran, reakcje skórne, takie jak kontaktowe zapalenie skóry, siniaki;
- bóle mięśni i stawów, osłabienie mięśni, drżenie mięśni;
- osłabienie kości (osteoporoza), uszkodzenie kości spowodowane słabym krążeniem krwi (martwica kości);
- zmęczenie, złe samopoczucie ogólne.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi dziecka lub **farmaceutce**. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w

[załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Jorveza

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i butelce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Po pierwszym otwarciu zużyć w ciągu 6 tygodni.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Jorveza

Substancją czynną leku jest budezonid.

Każdy ml zawiesiny doustnej zawiera 0,2 mg budezonidu.

Pozostałe składniki to: sacharoza, woda oczyszczona, sodu benzoesan (E 211), disodu edetynian, kwas cytrynowy, metyloceluloza [1 500 mPa s] i aromat czarnej porzeczki (patrz także punkt 2, „Lek Jorveza zawiera sól, sodu benzoesan (E 211) i sacharozę”).

Jak wygląda lek Jorveza i co zawiera opakowanie

Jorveza 0,2 mg/ml zawiesina doustna jest białawą, lepłą zawiesiną.

Dostarczany jest w butelce zawierającej 165 ml zawiesiny doustnej z jedną strzykawką doustną z podziałką do podawania doustnego.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

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

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

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.