

## **ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Jorveza 0,5 mg compresse orodispersibili

Jorveza 1 mg compresse orodispersibili

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### Jorveza 0,5 mg compresse orodispersibili

Ogni compressa orodispersibile contiene 0,5 mg di budesonide.

#### *Eccipiente con effetti noti*

Ogni compressa orodispersibile da 0,5 mg contiene 26 mg di sodio.

### Jorveza 1 mg compresse orodispersibili

Ogni compressa orodispersibile contiene 1 mg di budesonide.

#### *Eccipiente con effetti noti*

Ogni compressa orodispersibile da 1 mg contiene 26 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa orodispersibile

### Jorveza 0,5 mg compresse orodispersibili

Compresse orodispersibili bianche, rotonde, bipiane, del diametro di 7,1 mm e altezza di 2,2 mm. Sono contrassegnate con "0.5" su un lato.

### Jorveza 1 mg compresse orodispersibili

Compresse orodispersibili bianche, rotonde, bipiane, del diametro di 7,1 mm e altezza di 2,2 mm.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1. Indicazioni terapeutiche**

Jorveza è indicato per il trattamento dell'esofagite eosinofila (EE) negli adulti (età superiore a 18 anni).

### **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento con questo medicinale deve essere iniziato da un gastroenterologo o da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento dell'esofagite eosinofila.

#### Posologia

#### Induzione della remissione

La dose giornaliera raccomandata è di 2 mg di budesonide sotto forma di una compressa da 1 mg al mattino e una compressa da 1 mg alla sera.

La durata abituale del trattamento di induzione è di 6 settimane. Nei pazienti che non rispondono in modo adeguato nell'arco di 6 settimane, il trattamento può essere prolungato fino a 12 settimane.

### Mantenimento della remissione

La dose giornaliera raccomandata è di 1 mg di budesonide, sotto forma di una compressa da 0,5 mg al mattino e una compressa da 0,5 mg alla sera, o di 2 mg di budesonide, sotto forma di una compressa da 1 mg al mattino e una compressa da 1 mg alla sera, a seconda delle esigenze cliniche individuali del paziente.

La dose di mantenimento di 1 mg di budesonide due volte al giorno è raccomandata nei pazienti con anamnesi di malattia di lunga durata e/o infiammazione dell'esofago particolarmente rilevante nella fase acuta della malattia, vedere anche paragrafo 5.1.

La durata della terapia di mantenimento è stabilita dal medico curante.

### Popolazioni speciali

#### *Compromissione renale*

Attualmente non sono disponibili dati nei pazienti con compromissione renale. Poiché budesonide non è escreta per via renale, i pazienti con compromissione da lieve a moderata possono essere trattati con cautela con le stesse dosi utilizzate nei pazienti senza compromissione renale. La budesonide non è raccomandata per l'uso nei pazienti con compromissione renale severa.

#### *Compromissione epatica*

Durante il trattamento di pazienti affetti da compromissione epatica con altri prodotti medicinali contenenti budesonide, i livelli di budesonide sono aumentati. Non è tuttavia disponibile alcuno studio sistematico che abbia indagato diversi livelli di compromissione epatica. I pazienti con compromissione epatica non devono essere trattati (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Jorveza nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

### Modo di somministrazione

Uso orale.

La compressa orodispersibile deve essere assunta immediatamente dopo essere stata estratta dal blister.

La compressa orodispersibile deve essere assunta dopo un pasto.

Essa va posta sulla punta della lingua e premuta delicatamente contro il palato, dove si disintegra in un tempo che va da un minimo di 2 minuti fino a un massimo di 20 minuti. Il processo di effervescenza della compressa si attiva quando Jorveza entra in contatto con la saliva, stimolando la produzione di altra saliva. La saliva carica di budesonide va deglutita poco per volta, mentre la compressa orodispersibile si disintegra. La compressa orodispersibile non deve essere assunta con bevande o cibi.

Attendere almeno 30 minuti prima di mangiare o bere o prima dell'igiene orale. Non si devono usare soluzioni orali, spray o compresse masticabili per almeno 30 minuti prima o dopo la somministrazione di Jorveza.

La compressa orodispersibile non deve essere masticata o deglutita prima che si dissolva. Queste misure garantiscono un'esposizione ottimale della mucosa esofagea al principio attivo sfruttando le proprietà adesive delle mucine contenute nella saliva.

### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Infezioni

La soppressione della risposta infiammatoria e della funzione immunitaria aumenta la suscettibilità alle infezioni e la loro severità. I sintomi delle infezioni possono essere atipici o mascherati.

Negli studi clinici condotti con Jorveza sono state osservate infezioni orali, orofaringee ed esofagee da candida con un'elevata frequenza (vedere paragrafo 4.8).

Se indicato, la candidiasi sintomatica della bocca e della gola può essere trattata con una terapia antimicotica topica o sistemica proseguendo il trattamento con Jorveza.

Varicella, herpes zoster e morbillo possono avere un decorso più grave nei pazienti trattati con glucocorticosteroidi. Nei pazienti che non hanno mai contratto queste malattie occorre controllare lo stato vaccinale e prestare particolare attenzione per evitare l'esposizione.

#### Vaccini

Evitare la co-somministrazione di vaccini vivi e glucocorticosteroidi, poiché è probabile che ciò riduca la risposta immunitaria ai vaccini. La risposta anticorpale ad altri vaccini può essere ridotta.

#### Popolazioni particolari

I pazienti affetti da tubercolosi, ipertensione, diabete mellito, osteoporosi, ulcera peptica, glaucoma, cataratta, anamnesi familiare di diabete o di glaucoma possono presentare un rischio maggiore di manifestare reazioni avverse sistemiche dei glucocorticosteroidi (vedere di seguito e paragrafo 4.8) e devono quindi essere monitorati per la comparsa di questi effetti.

La funzionalità epatica ridotta può alterare l'eliminazione di budesonide, con conseguente aumento dell'esposizione sistemica. Il rischio di reazioni avverse (effetti sistemici dei glucocorticosteroidi) sarà aumentato. Non sono tuttavia disponibili dati sistematici. Pertanto, i pazienti affetti da compromissione epatica non devono essere trattati.

#### Effetti sistemici dei glucocorticosteroidi

Possono manifestarsi effetti sistemici dei glucocorticosteroidi (ad es. sindrome di Cushing, soppressione surrenale, ritardo della crescita, cataratta, glaucoma, ridotta densità minerale ossea e un ampio spettro di effetti psichiatrici (vedere anche paragrafo 4.8). Tali reazioni avverse dipendono dalla durata del trattamento, da un trattamento concomitante e pregresso con glucocorticosteroidi e dalla sensibilità individuale.

#### Angioedema

Con l'uso di Jorveza è stato segnalato angioedema, prevalentemente nel quadro di reazioni allergiche che includevano eruzione cutanea e prurito. Qualora si osservino segni di angioedema, il trattamento deve essere interrotto.

#### Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o

malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (*central serous chorioretinopathy*, CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

### Altri

I glucocorticosteroidi possono causare la soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (*hypothalamic-pituitary-adrenal*, HPA) e ridurre la risposta allo stress. Nel caso in cui i pazienti siano soggetti ad interventi chirurgici o ad altri tipi di stress, si raccomanda pertanto un trattamento supplementare con glucocorticosteroidi sistemici.

Va evitato il trattamento concomitante con ketoconazolo o altri inibitori di CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

### Interferenza con gli esami sierologici

Siccome la funzione surrenalica può risultare soppressa in seguito al trattamento con budesonide, il test di stimolazione con ACTH per la diagnosi di insufficienza pituitaria potrebbe dar luogo a risultati falsati (valori bassi).

### Contenuto di sodio

Le compresse orodispersibili di Jorveza 0,5 mg e 1 mg contengono 52 mg di sodio per dose giornaliera, equivalente al 2,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

## **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

### Inibitori di CYP3A4

Si ritiene che il trattamento concomitante con potenti inibitori di CYP3A, come ketoconazolo, ritonavir, itraconazolo, claritromicina, cobicistat e succo di pompelmo possa determinare un marcato aumento della concentrazione plasmatica di budesonide e aumentare il rischio di reazioni avverse sistemiche. L'uso concomitante di questi medicinali, quindi, deve essere evitato a meno che il beneficio non superi l'aumentato rischio di reazioni avverse sistemiche dovute ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti in merito a tali reazioni avverse.

La co-somministrazione per via orale di 200 mg di ketoconazolo una volta al giorno ha fatto registrare un aumento della concentrazione plasmatica di budesonide (dose singola da 3 mg) all'incirca di sei volte. In caso di somministrazione di ketoconazolo approssimativamente 12 ore dopo budesonide, è stato rilevato un aumento della concentrazione plasmatica di budesonide di circa tre volte.

### Estrogeni, contraccettivi orali

Sono state segnalate elevate concentrazioni plasmatiche ed effetti potenziati dei glucocorticosteroidi nelle pazienti di sesso femminile che assumevano anche estrogeni o contraccettivi orali. Questo effetto non è stato osservato con budesonide in caso di assunzione concomitante di contraccettivi orali di associazione a dosi ridotte.

### Glicosidi cardiaci

L'azione dei glicosidi può essere potenziata dalla carenza di potassio, che è una reazione avversa potenziale e nota dei glucocorticoidi.

### Saluretici

L'uso concomitante di glucocorticoidi può provocare un aumento dell'escrezione di potassio e peggiorare l'ipokaliemia.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Va evitata la somministrazione durante la gravidanza, a meno che non vi siano ragioni che esigono la terapia con Jorveza. Sono disponibili pochi dati sugli esiti di gravidanza dopo somministrazione orale di budesonide nella donna. Sebbene i dati sull'uso di budesonide per via inalatoria in un ampio numero di gravidanze esposte non indichino effetti avversi, la concentrazione massima di budesonide nel plasma si prevede superiore nel trattamento con Jorveza rispetto alla budesonide per via inalatoria. Test su animali in stato di gravidanza hanno dimostrato che budesonide, al pari di altri glucocorticosteroidi, è causa di alterazioni dello sviluppo fetale (vedere paragrafo 5.3). Non è stata stabilita la rilevanza di tale dato per gli esseri umani.

##### Allattamento

La budesonide è escreta nel latte materno (sono disponibili dati sull'escrezione dopo l'uso inalatorio). Tuttavia, si prevedono solo effetti minori sul bambino allattato al seno dopo l'uso orale di Jorveza nell'intervallo terapeutico. Si deve decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Jorveza tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

##### Fertilità

Non sono disponibili dati riguardanti l'effetto di budesonide sulla fertilità negli esseri umani. La fertilità non è risultata alterata dopo la terapia con budesonide in studi su animali (vedere paragrafo 5.3).

#### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Jorveza non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

##### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse osservate più frequentemente negli studi clinici con Jorveza sono state le infezioni micotiche nella bocca, nella faringe e nell'esofago. Negli studi clinici BUL-1/EEA e BUL-2/EER, 44 pazienti in totale su 268 (16,4%) esposti a Jorveza hanno presentato infezioni micotiche sospette associate a sintomi clinici, tutti di intensità lieve o moderata. Il numero totale di infezioni (incluse quelle diagnosticate mediante esame endoscopico e istologico senza sintomi) è stato di 92, verificatesi in 72 pazienti su 268 (26,9%). Il trattamento a lungo termine con Jorveza fino a un massimo di 3 anni (48 settimane nello studio BUL-2/EER, seguite da un trattamento in aperto della durata di 96 settimane) non ha aumentato il tasso di effetti indesiderati, inclusa candidiasi locale.

## Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse osservate negli studi clinici con Jorveza sono riportate nella tabella in basso in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e alla frequenza. Le frequenze sono definite come molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ) o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune
Infezioni ed infestazioni	Candidiasi esofagea, candidiasi orale e/o orofaringea		Rinofaringite, faringite
Disturbi del sistema immunitario			Angioedema
Disturbi psichiatrici		Disturbi del sonno	Ansia, agitazione
Patologie del sistema nervoso		Cefalea, disgeusia	Vertigini
Patologie dell'occhio		Secchezza oculare	
Patologie vascolari			Ipertensione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Tosse, secchezza della gola, dolore orofaringeo
Patologie gastrointestinali		Malattia da reflusso gastroesofageo, nausea, parestesia orale, dispepsia, dolore addominale superiore, secchezza della bocca, glossodinia, disturbi della lingua, herpes orale	Dolore addominale, distensione addominale, disfagia, gastrite erosiva, ulcera gastrica, edema labiale, dolore gengivale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Eruzione cutanea, orticaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Affaticamento	Sensazione di corpo estraneo
Esami diagnostici		Riduzione del cortisolo ematico	Riduzione dell'osteocalcina, incremento ponderale

Le seguenti reazioni avverse note della classe terapeutica (corticosteroidi, budesonide) potrebbero manifestarsi anche con Jorveza (frequenza = non nota).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	Aumentato rischio di infezioni
Patologie endocrine	Sindrome di Cushing, soppressione surrenalica, ridotta crescita nei bambini
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipokaliemia, iperglicemia
Disturbi psichiatrici	Depressione, irritabilità, euforia, iperattività psicomotoria, aggressività
Patologie del sistema nervoso	Pseudotumor cerebri, incluso il papilledema negli adolescenti

Patologie dell'occhio	Glaucoma, cataratta (inclusa cataratta subcapsulare), visione offuscata, corioretinopatia sierosa centrale (CSCR) (vedere anche paragrafo 4.4)
Patologie vascolari	Aumento del rischio di trombosi, vasculite (sindrome da sospensione dopo una terapia a lungo termine)
Patologie gastrointestinali	Ulcera duodenale, pancreatite, stipsi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Esantema allergico, petecchie, ritardo nella guarigione di ferite, dermatite da contatto, ecchimosi
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolori muscolari e articolari, debolezza muscolare e contratture, osteoporosi, osteonecrosi
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Malessere

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

#### **4.9. Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio a breve termine non è necessario alcun trattamento medico di emergenza. Non esiste un antidoto specifico. Il trattamento successivo deve essere sintomatico e di supporto.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antidiarroici, antinfiammatori/antinfettivi intestinali, corticosteroidi ad azione locale, codice ATC: A07EA06

#### Meccanismo d'azione

Budesonide è un glucocorticosteroide non alogenato che esplica un effetto prevalentemente antinfiammatorio attraverso il legame al recettore dei glucocorticoidi. Nel trattamento della EE con Jorveza, budesonide inibisce la secrezione stimolata dall'antigene di molte molecole di segnalazione pro-infiammatorie, come la linfopoietina timica stromale, l'interleuchina 13 e l'eotassina 3 nell'epitelio esofageo, determinando una riduzione significativa dell'infiltrato infiammatorio eosinofilo nell'esofago.

#### Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio clinico randomizzato, controllato verso placebo, in doppio cieco, di fase III (BUL-1/EEA), comprendente 88 pazienti adulti con EE attiva (randomizzazione 2:1), 1 mg di budesonide somministrato due volte al giorno sotto forma di compressa orodispersibile per 6 settimane ha indotto la remissione clinico-patologica (definita come un picco  $<16$  eosinofili/mm<sup>2</sup> di campo ad alto ingrandimento nella biopsia esofagea e sintomi assenti o minimi di disfagia o dolore durante la deglutizione) in 34 pazienti su 59 (57,6%) rispetto a 0/29 pazienti (0%) del gruppo placebo. L'estensione del trattamento in aperto con 1 mg di budesonide sotto forma di compressa orodispersibile due volte al giorno per altre 6 settimane nei pazienti senza remissione nella fase in doppio cieco ha innalzato la percentuale di pazienti con remissione clinico-patologica all'84,7%.

In uno studio clinico randomizzato, controllato verso placebo, in doppio cieco, di fase III (BUL-2/EER) comprendente 204 pazienti adulti affetti da EE in remissione clinico patologica, i pazienti sono stati randomizzati per il trattamento con 0,5 mg di budesonide due volte al giorno, 1 mg di budesonide due volte al giorno o placebo, sotto forma di compresse orodispersibili, per 48 settimane. L'endpoint primario era la percentuale di pazienti senza fallimento terapeutico, inteso come recidiva clinica (gravità della disfagia o dolore durante la deglutizione  $\geq 4$  punti su una scala di valutazione numerica da 0 a 10 rispettivamente) e/o recidiva istologica (picco  $\geq 48$  eosinofili/mm<sup>2</sup> per campo ad alto ingrandimento), e/o impatto di bolo alimentare con necessità di intervento endoscopico e/o dilatazione endoscopica, e/o prematura interruzione per qualsiasi motivo. Alla settimana 48, l'assenza di fallimento terapeutico è stata riscontrata in un numero significativamente maggiore di pazienti nei gruppi trattati con una dose da 0,5 mg (73,5%) e 1 mg (75%) due volte al giorno rispetto al gruppo trattato con placebo (4,4%).

L'endpoint secondario "remissione profonda della malattia", o remissione clinica, endoscopica e istologica profonda, più stringente ha dimostrato un'efficacia clinica significativamente maggiore nel gruppo trattato con una dose da 1 mg (52,9%) due volte al giorno rispetto a quello trattato con una dose da 0,5 mg (39,7%) due volte al giorno, indicando che una dose maggiore di budesonide è efficace per ottenere e mantenere una remissione profonda della malattia.

Il periodo in doppio cieco è stato seguito da un periodo facoltativo di trattamento in aperto della durata di 96 settimane con una dose raccomandata di 0,5 mg di budesonide due volte al giorno o fino a 1 mg di budesonide due volte al giorno. Oltre l'80% dei pazienti ha mantenuto una remissione clinica (definita come punteggio settimanale dell'indice di attività dell'esofagite eosinofila riferito dal paziente [*Eosinophilic Esophagitis Activity Index-Pro*]  $\leq 20$ ) nel corso delle 96 settimane, mentre i pazienti con impatto di bolo alimentare sono stati solo 2 su 166 (1,2%). Inoltre, 40 pazienti su 49 (81,6%) hanno mantenuto una remissione istologica profonda (0 eosinofili/mm<sup>2</sup> di campo ad alto ingrandimento in tutte le biopsie) dal basale dello studio BUL-2/EER fino al termine delle 96 settimane del periodo di trattamento in aperto. Non è stata osservata alcuna perdita di efficacia in un arco di tempo massimo di 3 anni (vale a dire, 96 settimane di trattamento in aperto con Jorveza in seguito a 48 settimane di trattamento di mantenimento in doppio cieco con Jorveza).

Per informazioni sulle reazioni avverse osservate, vedere paragrafo 4.8.

## 5.2. Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

Dopo somministrazione di Jorveza, la budesonide è rapidamente assorbita. I dati farmacocinetici dopo somministrazione di singole dosi di 1 mg di budesonide in soggetti sani a digiuno in due diversi studi mostrano un tempo di latenza mediano di 0,17 ore (intervallo 0,00 - 0,52 ore) e un tempo mediano al picco di concentrazione plasmatica di 1,00 - 1,22 ore (intervallo 0,50 - 2,00 ore). Il picco medio di concentrazione plasmatica ( $\pm$  deviazione standard) era di 0,44 - 0,49 ng/mL (intervallo 0,18 - 1,05 ng/mL) e l'area sotto la curva concentrazione plasmatica-tempo (AUC<sub>0-∞</sub>) era di  $1,50 \pm 2,23$  hr\*ng/mL (intervallo 0,81 - 5,14 hr\*ng/mL).

Per la dose da 4 mg di budesonide sono disponibili dati farmacocinetici per dose singola in pazienti a digiuno affetti da EE: il tempo di latenza mediano era di 0,00 ore (intervallo 0,00 - 0,17), il tempo mediano al picco di concentrazione plasmatica era di 1,00 ora (intervallo 0,67 - 2,00 ore); il picco di concentrazione plasmatica era di  $2,56 \pm 1,36$  ng/mL e l'AUC<sub>0-12</sub> era di  $8,96 \pm 4,21$  hr\*ng/mL.

Nei pazienti è stato osservato un aumento del 35% del picco di concentrazione plasmatica e un aumento del 60% dell'AUC<sub>0-12</sub> in confronto ai soggetti sani.

È stata dimostrata la proporzionalità della dose dell'esposizione sistemica (C<sub>max</sub> e AUC) dalle compresse orodispersibili da 0,5 mg a quelle da 1 mg.

### Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione era di  $35,52 \pm 14,94$  L/kg dopo somministrazione orale di 1 mg di budesonide in soggetti sani e di  $42,46 \pm 23,90$  L/kg dopo somministrazione di 4 mg di budesonide in pazienti con EE. Il legame alle proteine plasmatiche è pari in media all'85-90%.

### Biotrasformazione

Il metabolismo di budesonide nei pazienti con EE è ridotto in confronto ai soggetti sani e, di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche di budesonide sono aumentate.

La budesonide subisce un'ampia biotrasformazione tramite CYP3A4 nella mucosa dell'intestino tenue e nel fegato in metaboliti dotati di bassa attività glucocorticosteroidica. L'attività glucocorticosteroidica dei metaboliti maggiori, 6 $\beta$ -idrossibudesonide e 16 $\alpha$ -idrossiprednisolone, è pari a meno dell'1% di quella della budesonide. CYP3A5 non contribuisce in misura significativa al metabolismo della budesonide.

### Eliminazione

L'emivita di eliminazione mediana è di 2-3 ore nei soggetti sani (che ricevono 1 mg di budesonide) e di 4-5 ore nei pazienti con EE (che ricevono 4 mg di budesonide). La clearance della budesonide è di circa 13-15 L/ora/kg nei soggetti sani e di  $6,54 \pm 4,4$  L/ora/kg nei pazienti con EE. La budesonide viene eliminata dal rene in quantità trascurabili. Nelle urine sono stati riscontrati soltanto i metaboliti della budesonide, ma non la budesonide stessa.

### Compromissione epatica

Una rilevante quota di budesonide viene metabolizzata nel fegato dal CYP3A4. L'esposizione sistemica a budesonide è considerevolmente aumentata nei pazienti con compromissione epatica severa. Non sono stati condotti studi con Jorveza su pazienti con compromissione epatica.

## **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici in studi tossicologici acuti, subcronici e cronici condotti con budesonide hanno fatto registrare atrofia del timo e della corteccia surrenale ed una riduzione in particolare dei linfociti.

La budesonide non ha presentato effetti mutageni in una serie di test *in vitro* e *in vivo*.

Un numero leggermente accresciuto di focolai epatici basofili è stato osservato in studi cronici condotti con budesonide sul ratto ed in studi di cancerogenicità è stata osservata una maggiore incidenza di neoplasie epatocellulari primitive, di astrocitomi (nei ratti di sesso maschile) e di tumori mammari (nei ratti di sesso femminile). Questi tumori sono dovuti probabilmente all'azione sul recettore specifico degli steroidi, all'aumentato carico metabolico e a effetti anabolici sul fegato, effetti conosciuti anche per altri glucocorticosteroidi e rilevati in studi condotti sul ratto, che perciò rappresentano un effetto di classe in questa specie.

La budesonide non ha avuto effetti sulla fertilità nel ratto. Negli animali in gestazione, la budesonide, come altri glucocorticosteroidi, ha dimostrato di causare morte fetale e anomalie dello sviluppo fetale (dimensioni minori dei cuccioli, ritardo di crescita intrauterina del feto e anomalie scheletriche). È stato riportato che alcuni glucocorticoidi producono palatoschisi negli animali. La rilevanza clinica di questi dati nell'uomo non è stata stabilita (vedere paragrafo 4.6.).

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

Jorveza 0,5 mg e 1 mg compresse orodispersibili

Disodio idrogeno citrato  
Docusato sodico  
Macrogol (6000)  
Magnesio stearato  
Mannitolo (E 421)  
Citrato monosodico anidro  
Povidone (K25)  
Sodio idrogeno carbonato  
Sucralosio

## **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3. Periodo di validità**

2 anni.

## **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

## **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Blister alu/alu.

### Jorveza 0,5 mg compresse orodispersibili

Confezioni da 20, 60, 90, 100 o 200 compresse orodispersibili.

### Jorveza 1 mg compresse orodispersibili

Confezioni da 20, 30, 60, 90, 100 o 200 compresse orodispersibili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Jorveza 1 mg compresse orodispersibili

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 compresse orodispersibili

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 DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 08 gennaio 2018

Data del rinnovo più recente: 27 settembre 2022

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

### Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstrasse 5  
79108 Freiburg  
Germania

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## A. ETICHETTATURA

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

Scatola – 0,5 mg

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Jorveza 0,5 mg compresse orodispersibili  
budesonide

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa orodispersibile contiene 0,5 mg di budesonide.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene sodio. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

compressa orodispersibile

20 compresse orodispersibili  
60 compresse orodispersibili  
90 compresse orodispersibili  
100 compresse orodispersibili  
200 compresse orodispersibili

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare o deglutire.  
Usare come prescritto dal medico.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Jorveza 0,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister – 0,5 mg**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Jorveza 0,5 mg compresse orodispersibili  
budesonide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Dr. Falk Pharma GmbH

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Scatola – 1 mg**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Jorveza 1 mg compresse orodispersibili  
budesonide

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa orodispersibile contiene 1 mg di budesonide.

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene sodio. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

compressa orodispersibile

20 compresse orodispersibili  
30 compresse orodispersibili  
60 compresse orodispersibili  
90 compresse orodispersibili  
100 compresse orodispersibili  
200 compresse orodispersibili

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Non masticare o deglutire.  
Usare come prescritto dal medico.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Jorveza 1 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister – 1 mg**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Jorveza 1 mg compresse orodispersibili  
budesonide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Dr. Falk Pharma GmbH

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

## B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**  
**Jorveza 0,5 mg compresse orodispersibili**  
**Jorveza 1 mg compresse orodispersibili**  
budesonide

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Jorveza e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Jorveza
3. Come prendere Jorveza
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Jorveza
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Cos'è Jorveza e a cosa serve**

Jorveza contiene il principio attivo budesonide, un medicinale corticosteroide che riduce l'infiammazione.

Esso serve a trattare negli adulti (di età superiore a 18 anni) l'esofagite eosinofila, che è una malattia infiammatoria dell'esofago che causa problemi a deglutire i cibi.

**2. Cosa deve sapere prima di prendere Jorveza**

**Non prenda Jorveza**

- se è allergico alla budesonide o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

**Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Jorveza se soffre di:

- tubercolosi
- pressione del sangue alta
- diabete, o se qualcuno della sua famiglia ha il diabete
- indebolimento delle ossa (osteoporosi)
- ulcere dello stomaco o della prima parte dell'intestino tenue (ulcera peptica)
- aumentata pressione oculare (che può causare il glaucoma) o problemi oculari, quali opacizzazione del cristallino (cataratta) o se qualcuno della sua famiglia ha il glaucoma
- una malattia epatica

Se presenta una qualsiasi delle affezioni menzionate sopra, potrebbe essere a maggior rischio di manifestare effetti indesiderati. Il medico deciderà le misure appropriate e se è ancora il caso per lei di prendere questo medicinale.

Interrompa il trattamento con Jorveza e contatti subito il medico se sviluppa gonfiore del volto, in particolare attorno alla bocca (labbra, lingua o gola), e/o difficoltà a respirare o a deglutire. Potrebbero

essere segni di una reazione allergica, che può comprendere anche prurito ed eruzione cutanea (vedere anche paragrafo 4).

Jorveza può causare i tipici effetti indesiderati dei medicinali corticosteroidi, che possono colpire tutte le parti del corpo, specialmente se prende questo medicinale a dosi elevate e per molto tempo (vedere paragrafo 4).

#### *Altre precauzioni durante il trattamento con Jorveza*

- Contatti il medico se presenta visione offuscata o altri problemi alla vista.

Prenda le seguenti precauzioni durante il trattamento con Jorveza, perché il suo sistema immunitario può essere indebolito:

- Informi il medico se sviluppa infezioni da funghi nella bocca, nella gola e nell'esofago o se crede di avere una qualsiasi infezione durante il trattamento con questo medicinale. Possono comparire sintomi di infezioni da funghi come chiazze bianche in bocca e in gola e difficoltà a deglutire. I sintomi di alcune infezioni possono essere inusuali o più difficili da notare.
- Stia lontano da persone affette da varicella o herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio), se non ha avuto queste infezioni. Gli effetti di queste malattie possono essere molto più seri durante il trattamento con questo medicinale. Si rivolga immediatamente al medico se viene in contatto con persone affette da varicella o herpes zoster. Comunichi al medico anche il suo stato vaccinale.
- Informi il medico se non ha ancora avuto il morbillo e/o se e quando ha ricevuto l'ultima vaccinazione per questa malattia.
- Consulti il medico prima di sottoporsi ad una vaccinazione.
- Informi il medico che sta prendendo Jorveza prima di affrontare un intervento chirurgico.

Jorveza può compromettere i risultati dei test di funzionalità surrenalica (test di stimolazione con ACTH) prescritti dal medico o in ospedale. Prima di sottoporsi a qualsiasi test, riferisca ai medici che sta prendendo Jorveza.

#### **Bambini e adolescenti**

Jorveza non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni d'età. L'uso di questo medicinale nei bambini sotto i 18 anni non è ancora stato studiato.

#### **Altri medicinali e Jorveza**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Alcuni di questi medicinali possono aumentare gli effetti di Jorveza e il medico potrebbe volerla tenere sotto stretta osservazione se sta assumendo questi medicinali.

In particolare:

- ketoconazolo o itraconazolo (per il trattamento delle infezioni da funghi)
- claritromicina, un antibiotico usato nel trattamento di infezioni
- ritonavir e cobicistat (per il trattamento delle infezioni da HIV)
- estrogeni (usati per la terapia ormonale sostitutiva o per la contraccezione)
- glicosidi cardiaci quali digossina (medicinali usati nel trattamento di patologie del cuore)
- diuretici (per eliminare l'eccesso di liquidi dall'organismo).

#### **Jorveza con cibi e bevande**

Non bere succo di pompelmo quando si assume questo medicinale, poiché può peggiorarne gli effetti indesiderati.

#### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o se sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Non prenda questo medicinale durante la gravidanza senza avere prima consultato il medico.

Non prenda questo medicinale se sta allattando, a meno che non abbia consultato il medico. La budesonide passa in piccole quantità nel latte materno. Il medico la aiuterà a decidere se deve

proseguire il trattamento e non allattare o interrompere il trattamento per il periodo in cui il suo bambino viene allattato.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Jorveza non dovrebbe compromettere le capacità di guidare o di usare macchinari.

### **Jorveza contiene sodio**

Questo medicinale contiene 52 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per dose giornaliera. Questo equivale al 2,6% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto.

## **3. Come prendere Jorveza**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata per il trattamento di episodi acuti è di due compresse orodispersibili da 1 mg (2 mg di budesonide) al giorno. Prenda una compressa orodispersibile da 1 mg al mattino e una compressa orodispersibile da 1 mg alla sera.

La dose raccomandata per la prevenzione di episodi futuri è di due compresse orodispersibili da 0,5 mg (1 mg di budesonide) al giorno o di due compresse orodispersibili da 1 mg (2 mg di budesonide) al giorno in base alla sua risposta al trattamento. Prenda una compressa orodispersibile al mattino e una compressa orodispersibile alla sera.

### **Modo di somministrazione**

Prendere la compressa orodispersibile immediatamente dopo averla estratta dal blister.

Prendere la compressa orodispersibile dopo un pasto.

Mettere la compressa orodispersibile sulla punta della lingua e chiudere la bocca. Premerla delicatamente contro il palato con la lingua finché non si è disintegrata completamente (in genere dopo un tempo che va da un minimo di 2 minuti fino a un massimo di 20 minuti). Deglutire il materiale disintegrato poco per volta con la saliva, quando la compressa orodispersibile si rompe. NON assumere liquidi insieme alla compressa orodispersibile.

Non masticare o deglutire la compressa orodispersibile prima che si sia disintegrata.

Non mangiare, bere, lavarsi i denti o sciacquarsi la bocca per almeno 30 minuti dopo aver preso la compressa orodispersibile. Non usare soluzioni orali, spray o compresse masticabili per almeno 30 minuti prima o dopo la somministrazione della compressa orodispersibile. Questi accorgimenti consentono al medicinale di agire correttamente.

### *Problemi ai reni e al fegato*

Se ha un problema ai reni o al fegato, consulti il medico. Se ha un problema ai reni, il medico deciderà se Jorveza è adatto a lei. Se i suoi problemi ai reni sono seri, non deve prendere Jorveza. Se ha una qualsiasi malattia al fegato, non deve prendere Jorveza.

### **Durata del trattamento**

Il trattamento iniziale dura di regola circa 6-12 settimane.

Dopo il trattamento dell'episodio acuto, il suo medico deciderà per quanto tempo e a quale dose deve continuare il trattamento, a seconda delle sue condizioni di salute e della sua risposta alla terapia.

### **Se prende più Jorveza di quanto deve**

Se ha preso più compresse orodispersibili di quanto avrebbe dovuto, prenda la dose successiva come prescritto. Non ne prenda una quantità inferiore. In caso di dubbi, si rivolga al medico o al farmacista.

Possibilmente, porti con sé la scatola e questo foglio illustrativo.

#### **Se dimentica di prendere Jorveza**

Se dimentica una dose, prenda semplicemente la dose successiva all'orario solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

#### **Se interrompe il trattamento con Jorveza**

Se vuole interrompere o terminare precocemente il trattamento, si rivolga al medico. È importante che non interrompa il medicinale senza prima consultare il medico. Continui a prendere il medicinale fino a quando il medico non le dice di interromperlo, anche se si sente meglio.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Interrompa il trattamento con Jorveza e contatti subito il medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- gonfiore del volto, in particolare delle palpebre, delle labbra, della lingua o della gola (angioedema), che potrebbe essere sintomo di una reazione allergica.

Durante l'uso di Jorveza sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

##### **Molto comune: può riguardare più di 1 persona su 10**

- infezioni da funghi nell'esofago (che possono causare dolore o fastidio alla deglutizione)
- infezioni da funghi nella bocca e nella gola (i sintomi possono essere chiazze bianche).

##### **Comune: può riguardare fino a 1 persona su 10**

- mal di testa
- bruciore di stomaco
- indigestione
- sensazione di malessere (nausea)
- formicolio o intorpidimento in bocca, secchezza della bocca
- alterazioni del gusto, bruciore della lingua
- dolore addominale superiore (allo stomaco)
- stanchezza
- quantità ridotta dell'ormone cortisolo nel sangue
- secchezza oculare
- difficoltà a dormire
- problemi alla lingua
- herpes labiale.

##### **Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100**

- ansia, agitazione
- vertigini
- secchezza oculare
- elevata pressione arteriosa
- tosse, secchezza della gola, mal di gola, raffreddore
- dolore addominale (allo stomaco), distensione addominale (gonfiore)
- difficoltà di deglutizione
- infiammazione dello stomaco, ulcere gastriche
- edema labiale
- eruzione cutanea, eruzione cutanea pruriginosa
- sensazione di corpo estraneo

- dolore alla bocca o gola
- dolore alle gengive
- livello ridotto di osteocalcina, aumento di peso.

I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati con e sono tipici di medicinali simili a Jorveza (corticosteroidi) e possono quindi manifestarsi anche con questo medicinale. La frequenza di questi eventi non è nota al momento attuale:

- aumentato rischio di infezioni
- sindrome di Cushing, che è associata all'assunzione di troppi corticosteroidi e causa rotondità del viso, aumento del peso corporeo, aumento del glucosio nel sangue, accumulo di liquidi nei tessuti (es. gambe gonfie), livelli ridotti di potassio nel sangue (ipokaliemia), irregolarità delle mestruazioni nella donna, comparsa di peli indesiderati nella donna, impotenza, smagliature sulla pelle, acne
- rallentata crescita nei bambini
- cambiamenti di umore, quali depressione, irritabilità o euforia
- irrequietezza con aumentata attività fisica, aggressività
- aumentata pressione nel cervello, con eventualmente aumentata pressione oculare (rigonfiamento della papilla ottica) negli adolescenti
- visione offuscata
- aumentato rischio di coaguli di sangue, infiammazione dei vasi sanguigni (che può comparire quando il medicinale viene interrotto dopo un uso a lungo termine)
- stipsi, ulcere dell'intestino tenue
- infiammazione del pancreas, che provoca dolori intensi alla pancia e alla schiena
- eruzioni cutanee, macchie rosse da sanguinamento nella pelle, ritardata guarigione delle ferite, reazioni cutanee quali la dermatite da contatto, lividi
- dolore muscolare e articolare, debolezza muscolare, contrazioni muscolari
- indebolimento delle ossa (osteoporosi), danni alle ossa dovuti a scarsa circolazione del sangue (osteonecrosi)
- sensazione di malessere generale.

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare Jorveza**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non prenda questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

#### **Cosa contiene Jorveza**

Jorveza 0,5 mg compresse orodispersibili

- Il principio attivo è la budesonide. Ciascuna compressa orodispersibile contiene 0,5 mg di budesonide.
- Gli altri componenti sono disodio idrogeno citrato, docusato sodico, macrogol (6000), magnesio stearato, mannitolo (E 421), citrato monosodico anidro, povidone (K25), sodio idrogeno carbonato e sucralosio (vedere anche paragrafo 2, “Jorveza contiene sodio”).

#### Jorveza 1 mg compresse orodispersibili

- Il principio attivo è la budesonide. Ciascuna compressa orodispersibile contiene 1 mg di budesonide.
- Gli altri componenti sono disodio idrogeno citrato, docusato sodico, macrogol (6000), magnesio stearato, mannitolo (E 421), citrato monosodico anidro, povidone (K25), sodio idrogeno carbonato e sucralosio (vedere anche paragrafo 2, “Jorveza contiene sodio”).

### **Descrizione dell’aspetto di Jorveza e contenuto della confezione**

#### Jorveza 0,5 mg compressa orodispersibile

Le compresse orodispersibili di Jorveza 0,5 mg sono bianche, rotonde, bipiane. Sono contrassegnate con “0.5” su un lato. Sono vendute in blister, in confezioni da 20, 60, 90, 100 o 200 compresse orodispersibili.

#### Jorveza 1 mg compressa orodispersibile

Le compresse orodispersibili di Jorveza 1 mg sono bianche, rotonde, bipiane. Sono vendute in blister, in confezioni da 20, 30, 60, 90, 100 o 200 compresse orodispersibili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore**

Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
79108 Freiburg  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio:

#### **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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.