

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles
Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles

Chaque comprimé orodispersible contient 0,5 mg de budésonide.

Excipient à effet notoire

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

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

Chaque comprimé orodispersible contient 1 mg de budésonide.

Excipient à effet notoire

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles

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

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

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

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

4.2 Posologie et mode d'administration

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

Posologie

Induction de la rémission

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

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

Entretien de la rémission

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

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

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

Populations particulières

Insuffisance rénale

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

Insuffisance hépatique

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

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Jorveza chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie orale.

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

Le comprimé orodispersible doit être pris après un repas.

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

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

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

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Infections

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

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

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

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

Vaccins

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

Populations particulières

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

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

Effets systémiques des glucocorticoïdes

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

Angio-œdème

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

Troubles visuels

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

Autres

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

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

Interférence avec les tests sérologiques

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

Teneur en sodium

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

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

Inhibiteurs du CYP3A4

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

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

Œstrogènes et contraceptifs oraux

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

Glycosides cardiaques

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

Salidiurétiques

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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

Allaitement

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

Fertilité

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

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

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

Tableau récapitulatif des effets indésirables

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

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

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

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

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

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

Mécanisme d'action

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

Efficacité et sécurité cliniques

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

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

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

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

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

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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

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

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

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

Distribution

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

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

Biotransformation

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

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

Élimination

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

Insuffisance hépatique

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

5.3 Données de sécurité préclinique

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

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

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

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Jorveza 0.5 mg et 1 mg, comprimés orodispersibles

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

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en Aluminium/Aluminium.

Jorveza 0.5 mg, comprimés orodispersibles

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

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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

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

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

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles

EU/1/17/1254/001
EU/1/17/1254/002
EU/1/17/1254/003
EU/1/17/1254/004
EU/1/17/1254/005
EU/1/17/1254/006

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles

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

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

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

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

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

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstrasse 5
79108 Freiburg
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

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

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

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

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

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

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

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

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE – 0,5 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles
budésonide

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

Chaque comprimé orodispersible contient 0,5 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

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

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

comprimé orodispersible

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

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

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

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

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

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Allemagne

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

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Jorveza 0,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOUSOUDÉS

PLAQUETTES – 0,5 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Jorveza 0,5 mg, comprimés orodispersibles
budésonide

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

Dr. Falk Pharma GmbH

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

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

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles
budésonide

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

Chaque comprimé orodispersible contient 1 mg de budésonide.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

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

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

comprimé orodispersible

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

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

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

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

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

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

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

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

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Allemagne

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

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

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

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

Jorveza 1 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN

NN

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

Plaquettes – 1 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Jorveza 1 mg, comprimés orodispersibles
budésonide

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

Dr. Falk Pharma GmbH

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

B. NOTICE

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

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

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

Que contient cette notice ?

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

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

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

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

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

Ne prenez jamais Jorveza

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

Avertissements et précautions

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

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

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

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

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

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

Autres précautions à prendre durant le traitement par Jorveza

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

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

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

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

Enfants et adolescents

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

Autres médicaments et Jorveza

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

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

Jorveza avec des aliments et boissons

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

Grossesse et allaitement

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

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

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

Jorveza contient du sodium

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

3. Comment prendre Jorveza

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

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

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

Mode d'administration

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

Prenez le comprimé orodispersible après un repas.

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

NE prenez PAS de liquide avec le comprimé orodispersible.

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

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

Problèmes de reins et de foie

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

Durée du traitement

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

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

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

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

Si vous oubliez de prendre Jorveza

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

Si vous arrêtez de prendre Jorveza

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

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

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

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

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

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

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

Fréquents : peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10

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

- herpès buccal (bouton de fièvre)

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

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

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

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

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Jorveza

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

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

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

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Jorveza

Jorveza 0,5 mg, comprimé orodispersible

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

Jorveza 1 mg, comprimé orodispersible

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

Comment se présente Jorveza et contenu de l'emballage extérieur

Jorveza 0,5 mg, comprimé orodispersible

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

Jorveza 1 mg, comprimé orodispersible

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Allemagne

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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

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