kamada
EACH LIFE IS UNIQUE

אוגוסט 2025

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

חברת קמהדע בע"מ מודיעה על עדכונים בעלוני התכשיר:

ג'ואנגה Joenja

מרכיב פעיל: Leniolisib (as phosphate) 70 mg

צורת מינון וצורת מתן: טבליות לבליעה

התוויית התכשיר:

JOENJA is indicated for the treatment of activated phosphoinositide 3-kinase delta syndrome (APDS) in adults and adolescents 12 years of age and older and weighing 45 kg or more.

מהות השינויים: החמרות בעלון לרופא ולצרכן בסעיפים למטה. טקסט המהווה החמרה מסומן בצהוב, טקסט שנמחק מסומן בקו חוצה. העלונים מכילים שינויים נוספים שאינם מהווים החמרה.

<u>עלון לרופא:</u>

7.3 Risk of Hypersensitivity Reactions, Including Anaphylaxis

Hypersensitivity reaction(s), including anaphylaxis, have been reported in the postmarketing setting. If a clinically significant hypersensitivity reaction occurs, discontinue JOENJA and institute appropriate therapy *[see Adverse Reactions (8.2)]*.

8 ADVERSE REACTIONS

The following clinically significant adverse reactions are described elsewhere in the labelling:

- Risk of Hypersensitivity Reactions, Including Anaphylaxis *[see Warnings and Precautions (7.3)]*

8.1 Clinical Trials Experience

…Weight Increase

In the open-label clinical trial (n=37), five patients (14%) experienced weight gain. Some patients became overweight or obese

8.2 Postmarketing Experience

The following adverse reactions have been identified during postapproval use of JOENJA. Because these reactions are reported voluntarily from a population of uncertain size, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to drug exposure.

Immune System Disorders: hypersensitivity (anaphylaxis)

9.2 Effects of JOENJA on Other Drugs

~~CYP1A2 Metabolized Drugs with a Narrow Therapeutic Index~~

~~Leniolisib inhibits CYP1A2 in a time-dependent manner in vitro. Avoid concomitant use of JOENJA with drugs that are primarily metabolized by isoenzyme CYP1A2 and have a narrow therapeutic index [see *Clinical Pharmacology (13.3)*].~~

BCRP, OATP1B1, and OATP1B3 Substrates

Concomitant use of JOENJA with BCRP, OATP1B1, and OATP1B3 substrates should be avoided. JOENJA is an inhibitor of BCRP, OATP1B1, and OATP1B3 transporters. Administration of JOENJA increases exposure of BCRP, OATP1B1, and OATP1B3 substrates *[see Clinical Pharmacology (13.3)]*, which may increase the risk of adverse reactions related to these substrates.

~~Leniolisib inhibits BCRP, OATP1B1, and OATP1B3 in vitro. The effect of JOENJA on BCRP, OATP1B1, and OATP1B3 substrates has not been studied clinically. Due to a possible increase in systemic exposure of these substrates, avoid concomitant use of JOENJA with drugs that are BCRP, OATP1B1, and OATP1B3 substrates [see Clinical Pharmacology (13.3)]~~.

משרד ראשי
רח' הולצמן 2, ת.ד 4081, פארק המדע רחובות 7670402
טלפון 08-9406472 | פקס 089406473

מפעל
קיבוץ בית קמה, ד.נ נגב 8532500
טלפון 08-9913111 | פקס 08-9912083

kamada
EACH LIFE IS UNIQUE

10 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

10.1 Pregnancy

Animal Data -… ~~Pre- and post-natal development studies with leniolisib have not been conducted~~. In In a pre- and postnatal developmental toxicity study, leniolisib was administered orally to pregnant rats at oral doses of 10, 30, and 90 mg/kg/day from gestation day 7 through postnatal day 21. Leniolisib at a dose of 90 mg/kg/day (approximately 5 times the exposure at the MRHD on an AUC basis) was associated with a slight decrease in the percentage of pups born that survived 21 days postpartum (lactation index) and decreased pup body weights were observed prior to weaning.

10.2 Lactation

Risk Summary: There are no data on the presence of leniolisib or its metabolites in human milk or the effects on the breastfed infant or milk production. Leniolisib is present in rat milk (*see Data*). When a drug is present in animal milk, it is likely that the drug will be present in human milk. Because of the potential for serious adverse reactions from leniolisib in the breastfed child, advise women not to breastfeed during treatment with JOENJA and for 1 week after the last dose.

Animal Data: Leniolisib was present in the milk of lactating rats administered oral doses of 10, 30, and 90 mg/kg/day from gestation day 7 through postnatal day 21. Leniolisib concentrations were approximately 2- to 3-fold higher in milk than in maternal plasma. The concentration of leniolisib in animal milk does not necessarily predict the concentration of drug in human milk.

13.3 Pharmacokinetics - Drug Interaction Studies

…BCRP, OATP1B1, and OATP1B3 substrates: When co-administered, leniolisib increased rosuvastatin (a substrate of BCRP, OATP1B1, and OATP1B3) systemic exposure by 2-fold.

Other Drugs: No clinically relevant differences in the systemic exposure of caffeine (CYP1A2 substrate), furosemide (a substrate of OAT1 and OAT3), and metformin (a substrate of MATE1, MATE2-K, and OCT2) were observed following concomitant use with leniolisib.

~~*CYP1A2 Substrates with Narrow Therapeutic Indices:* Time-dependent (irreversible) inhibition of CYP1A2 was observed in the presence of leniolisib *in vitro*.*Transporters: In vitro*, leniolisib is a substrate and an inhibitor of the hepatic efflux transporter BCRP and a substrate of P-gp. Leniolisib was identified *in vitro* as a potential inhibitor of the hepatic uptake and efflux transporters OATP1B1/B3 and BCRP~~.

14 NONCLINICAL TOXICOLOGY

14.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

Leniolisib was not carcinogenic in the 6-month carcinogenicity study in Tg.rasH2 transgenic mice at doses up to 80 mg/kg/day. ~~Carcinogenicity studies have not been conducted with leniolisib.~~

<u>עלון לצרכן:</u>

<u>2. לפני השימוש בתרופה - אזהרות מיוחדות לפני השימוש בתרופה</u>

- סיכון לתגובות של רגישות-יתר, כולל אנפילקסיס: דווחו תגובות אלרגיות חמורות כולל גרד, אדמומיות בעור, סרפדת, פריחה, קשיים בנשימה או בבליעה. אם התרחשו תגובות של רגישות יתר, יש להפסיק את השימוש בג'ואנג'ה ולפנות מיד לטיפול רפואי.

תגובות בין תרופתיות

- ~~תכשירים בעלי טווח תרפויטי צר אשר עוברים פירוק ע"י CYP1A2- ג'ואנג'ה עלולה לשנות את רמת התרופות בדם.~~
- תכשירים שהם סובסטרטים של BCRP, OATP1B1 ו-OATP1B3; ג'ואנג'ה עלולה להעלות את הסיכון לתופעות לוואי על ידי העלאת רמות התרופות הללו בדם, למשל: רוזובסטטין, המשמש להורדת רמות הכולסטרול.

<u>4. תופעות לוואי</u>

...תופעות לוואי שכיחות מאוד - תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה: עלייה במשקל

...תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

תגובה אלרגית (רגישות יתר) כולל גרד, אדמומיות בעור, סרפדת, פריחה, קושי בנשימה או בבליעה.

העלון לרופא והעלון לצרכן מתפרסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לבעל הרישום, חברת קמהדע בע"מ (טל' 08-9406472).

להלן הקישור למאגר התרופות: https://israeldrugs.health.gov.il/#!/byDrug

משרד ראשי
רח' הולצמן 2, ת.ד 4081, פארק המדע רחובות 7670402
טלפון 08-9406472 | פקס 089406473

מפעל
קיבוץ בית קמה, ד.נ נגב 8532500
טלפון 08-9913111 | פקס 08-9912083