

הנדון: Delstrigo® film-coated tablets
דלסטריגו טבליות מצופות**Dosage Form:** Film Coated Tablets**Composition:** Doravirine 100mg/Lamivudine 300mg/Tenofovir Disoproxil (as Fumarate) 245mg

חברת מרק שארפ ודוהם (ישראל-1996) בע"מ (MSD ישראל), מבקשת ליידע על עדכון העלון לרופא ולצרכן של דלסטריגו טבליות מצופות.

להלן לשון ההתוויה המאושרת לתכשיר:

Delstrigo (doravirine/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate) is indicated as a complete regimen for the treatment of human immunodeficiency virus-1 (HIV-1) infection in adults without past or present evidence of viral resistance to doravirine, lamivudine, or tenofovir.

למידע מלא ולהוראות מתן מפורטות, יש לעיין בעלונים לרופא ולצרכן המאושרים על ידי משרד הבריאות. (טקסט מהותי שהוסף לעלון לרופא ולצרכן מודגש בקו תחתון, טקסט שנמחק מהעלון לרופא ולצרכן מסומן בקו חוצה)

עדכונים מהותיים בעלון לרופא:**4. CLINICAL PARTICULARS**

[...]

4.4 Special warnings and precautions for use

[...]

Bone loss and mineralisation defects**Bone mineral density****Bone effects**

Bone abnormalities such as osteomalacia which can manifest as persistent or worsening bone pain and, which can infrequently contribute to fractures may be associated with tenofovir disoproxil induced proximal renal tubulopathy (see section 4.8).

In clinical trials in HIV-1 infected adults, tenofovir disoproxil was associated with slightly greater decreases in bone mineral density (BMD) and increases in biochemical markers of bone metabolism, suggesting increased bone turnover relative to comparators. Serum parathyroid hormone levels and 1,25 Vitamin D levels were also higher in subjects receiving tenofovir disoproxil. **Reductions of bone mineral density (BMD) have been observed with tenofovir disoproxil in randomised controlled clinical trials of duration up to 144 weeks in HIV or HBV-infected patients. These BMD decreases generally improved after treatment discontinuation.**

In other studies (prospective and cross-sectional), the most pronounced decreases in BMD were seen in patients treated with tenofovir disoproxil as part of a regimen containing a boosted protease inhibitor.

Bone abnormalities (infrequently contributing to fractures) may be associated with proximal renal tubulopathy.

The effects of tenofovir disoproxil associated changes in BMD and biochemical markers on long-term bone health and future fracture risk are unknown. Assessment of BMD should be considered for HIV-1 infected adult patients who have a history of pathologic bone fracture or other risk factors for osteoporosis or bone loss. Although the effect of supplementation with calcium and Vitamin D was not studied, such supplementation may be beneficial in all patients.

Overall, in view of the bone abnormalities associated with tenofovir disoproxil and the limitations of long-term data on the impact of tenofovir disoproxil on bone health and fracture risk, alternative treatment regimens should be considered for patients with osteoporosis or with a history of bone fractures.

If bone abnormalities are suspected **or detected**, then appropriate consultation should be obtained.

Mineralisation defects

Cases of osteomalacia associated with proximal renal tubulopathy, manifested as bone pain or pain in extremities and which may contribute to fractures, have been reported in association with the use of tenofovir disoproxil. Arthralgias and muscle pain or weakness have also been reported in cases of proximal renal tubulopathy. Hypophosphataemia and osteomalacia secondary to proximal renal tubulopathy should be considered in patients at risk of renal

dysfunction who present with persistent or worsening bone or muscle symptoms while receiving products containing tenofovir disoproxil (see section 4.4).
[...]

4.8 Undesirable effects

[...]
Table 2: Tabulated summary of adverse reactions associated with doravirine/lamivudine/tenofovir disoproxil

Frequency	Adverse reactions
[...]	
Musculoskeletal and connective tissue disorders	
Common	muscle disorders*, bone mineral density decreased*
[...]	[...]

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:

2. לפני השימוש בדלסטריגו

[...]

2.2 אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בדלסטריגו

[...]

בעיות בעצמות

דבר זה עלול לקרות לחלק מהאנשים הנוטלים דלסטריגו. **ספר לרופא שלך אם אתה סובל מאוסטאופורוזיס, יש לך היסטוריה של שברים בעצמות או אם יש לך בעיות בעצמות.** בעיות בעצמות כאלו (המתבטאות ככאב בעצמות מתמשך או מחמיר והתרככות של העצמות או הידלדלות של העצמות) אשר עלולות ושלעיתים להוביל גורמות לשברים) עלולות להופיע גם בגלל נזק לתאי אבובית הכליה (ראה סעיף 4 "תופעות לוואי"). **ספר לרופא שלך אם יש לך כאב עצמות או שברים.** עלולים להתרחש גם כאב מפרקים או שרירים או חולשת שרירים. ייתכן שהרופא שלך יצטרך לבצע בדיקות נוספות כדי לבדוק את העצמות שלך.

טנופוביר דיזופרוקסיל עשוי גם לגרום לאובדן מסת עצם. הביטוי המשמעותי ביותר באובדן מסת עצם נצפה במחקרים קליניים, כאשר מטופלים טופלו בטנופוביר דיזופרוקסיל בשילוב עם מעכב פרוטאז עם מאיץ.

באופן כללי, ההשפעות של טנופוביר דיזופרוקסיל על בריאות העצם לטווח ארוך וסיכון עתידי לשברים במטופלים מבוגרים אינן ודאיות.

[...]

4. תופעות לוואי

[...]

תופעות לוואי אחרות שעלולות להופיע

שכיחות: עשויות להשפיע על עד 1 מתוך 10 אנשים:

- [...]
- **אובדן מסת עצם**
- [...]

בעלוני לרופא ולצרכן בוצעו עדכונים נוספים שאינם נכללים בהודעה זו.

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל הרישום, חברת MSD, בטלפון 09-9533333.
Delstrigo® film-coated tablets מופצת ע"י חברת נובולוג בע"מ.

דיווח על תופעות לוואי לתכשירים רשומים הינו חשוב ומאפשר המשך מעקב אחר מאזן התועלת/סיכון של התכשיר. ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או ע"י כניסה לקישור: <https://sideeffects.health.gov.il>. כמו כן ניתן לדווח על תופעות לוואי לחברת MSD ישראל באמצעות פנייה טלפונית ל-09-9533333.

בברכה,

לילך ביגמן
רוקחת ממונה
MSD ישראל

References:
Delstrigo_100-300-245-SPC-07_2025_clean
Delstrigo_100-300-245-PIL-HEB-07_2025_clean