

הנדון:**PIFELTRO 100 MG FILM - COATED TABLETS**
פיפלטרו 100 מ"ג טבליות מצופות**Dosage Form:** Film-coated tablets**Composition:** Doravirine 100 mg

חברת מרק שארפ ודוהם (ישראל-1996) בע"מ (MSD ישראל), מבקשת ליידע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן של פיפלטרו 100 מ"ג טבליות מצופות.

להלן לשון ההתוויה המאושרת לתכשיר:

Pifeltro is indicated, in combination with other antiretroviral medicinal products, for the treatment of adults infected with HIV-1 without past or present evidence of viral resistance to doravirine.

למידע מלא ולהוראות מתן מפורטות, יש לעיין בעלון לרופא ולצרכן המאושרים על ידי משרד הבריאות.

עדכונים מהותיים בעלון לרופא:

טקסט מהותי שהתווסף מודגש בקו תחתון
טקסט מהותי שהוסר מסומן בקו-חוצה.

[...]

4.4 Special warnings and precautions for use

~~While effective viral suppression with antiretroviral therapy has been proven to substantially reduce the risk of sexual transmission of HIV-1, a residual risk cannot be excluded. Precautions to prevent transmission should be taken in accordance with national guidelines.~~

[...]

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

[...]

Breast-feeding

It is unknown whether doravirine is excreted in human milk. Available pharmacodynamic/toxicological data in animals have shown excretion of doravirine in milk (see section 5.3).

~~Because of the potential for HIV-1 transmission and the potential for serious adverse reactions in breast-feeding infants, mothers should be instructed not to breast-feed if they are receiving Pifeltro.~~

It is recommended that women living with HIV do not breast-feed their infants in order to avoid transmission of HIV.

[...]

5.1 Pharmacodynamic properties

[...]

Resistance***In cell culture***

Doravirine-resistant strains were selected in cell culture starting from wild-type HIV-1 of different origins and subtypes, as well as NNRTI-resistant HIV-1. Observed emergent amino



acid substitutions in RT included: V106A, V106M, V106I, V108I, F227L, F227C, F227I, F227V, H221Y, M230I, L234I, P236L, and Y318F. The V106A, V106M, V108I, H221Y, F227C, M230I, P236L, and Y318F substitutions conferred 3.4-fold to 70-fold reductions in susceptibility to doravirine. Y318F in combination with V106A, V106M, V108I, and F227C conferred greater decreases in susceptibility to doravirine than Y318F alone, which conferred a 10-fold reduction in susceptibility to doravirine. Common NNRTI-resistant mutations (K103N, Y181C) were not selected in the *in vitro* study. V106A (yielding a fold change of around 19) appeared as an initial substitution in subtype B virus, and V106A or M in subtype A and C virus. Subsequently F227(L/C/V) or L234I emerged in addition to V106 substitution (double mutants yielding a fold change of > 100).

[...]

עדכונים מהותיים בעלון לצרכן:

[...]

2.2 אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בפילטרו
פנה לרופא שלך, לרוקח או לאחות לפני נטילת פילטרו.

הדבקת אנשים אחרים ב-HIV

זיהום ב-HIV מתפשט במגע עם דם או במגע מיני עם נשא HIV. אתה עדיין יכול להעביר HIV בעת נטילת פילטרו, אם כי טיפול יעיל מוריד את הסיכון. שוחח עם הרופא שלך על פעולות בהן תוכל לנקוט כדי למנוע הדבקה של אנשים אחרים.

[...]

2.6 היריון, הנקה ופוריות

[...]

הנקה

הנקה אינה מומלצת לנשים החיות עם HIV מאחר וזיהום HIV עלול לעבור לתינוק דרך חלב האם.

במידה והינך מניקה, או חושבת להניק, עליך לדון על כך עם הרופא שלך בהקדם האפשרי.

על נשים נשאיות HIV לא להניק משום ש-HIV עשוי לעבור לתינוקות שלהן דרך חלב האם. שוחחי עם הרופא שלך על הדרך הטובה ביותר להאכיל את תינוקך.

[...]

בעלונים לרופא ולצרכן היו עדכונים נוספים שאינם מהותיים ואינם 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.
Pifeltro 100 mg film-coated tablets מופצת ע"י חברת נובולוג בע"מ.

בברכה,
מיכל סרפר,
רוקחת ממונה
MSD ישראל

References:

Pifeltro_100mg_SPC_01_2023
Pifeltro_100mg_HEB_PIL_01_2023