

2018-10-05

Hidrochlorotiazidas ir ne melanomos tipo odos vėžio (bazinių ląstelių karcinomos bei plokščiųjų ląstelių karcinomos) rizika

Gerbiamasis sveikatos priežiūros specialiste!

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra hidrochlorotiazido, registruotojai, suderinę su Europos vaistų agentūra (EVA) ir Valstybine vaistų kontrolės tarnyba, nori Jus supažindinti su toliau pateikiama informacija.

Apibendrinimas

- Farmakoepidemiologiniai tyrimai parodė padidėjusią ne melanomos tipo odos vėžio (NMTOV) (bazinių ląstelių karcinomos ir plokščiųjų ląstelių karcinomos) pasireiškimo riziką vartojant hidrochlorotiazido (HCTZ), kai didėja kumuliacinė dozė.
- Pacientai, kurie HCTZ vartoja vieną ar kartu su kitais vaistiniais preparatais, turi būti informuoti apie ne melanomos tipo odos vėžio (NMTOV) riziką ir jiems turi būti patarta reguliariai tikrinti savo odą, ar neatsiranda naujų pažeidimų ir ar nepakito jau esantys pažeidimai, bei pranešti apie bet kokius įtarimą keliančius odos pažeidimus.
- Įtarimą keliančius odos pažeidimus būtina iširti (gali reikėti atlikti biopsijos medžiagos histologinį ištyrimą).
- Pacientams reikia patarti riboti buvimą saulės spindulių ir UV spindulių aplinkoje bei, jei tokioje aplinkoje būnama, naudoti tinkamą apsaugą, kad būtų sumažinta odos vėžio rizika.
- Gali reikėti iš naujo atidžiai įvertinti HCTZ vartojimą pacientams, kurie yra sirgę odos vėžiu.

Su saugumo klausimais susijusios informacijos pagrindimas

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra HCTZ, plačiai naudojami hipertenzijai gydyti, širdies, kepenų ar inkstų sutrikimų sukeltai edemai šalinti bei lėtiniam širdies nepakankamumui gydyti.

EVA Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) įvertino turimus duomenų šaltinius (t. y. mokslinę literatūrą, *EudraVigilance*). Neseniai atlikti du farmakoepidemiologiniai tyrimai, kurių metu buvo analizuojami Danijos šalies lygio duomenų šaltiniai (įskaitant Danijos vėžio registrą ir Nacionalinį receptų registrą), parodė nuo kumuliacinės dozės priklausomą ryšį tarp HCTZ ir NMTOV (bazinių ląstelių karcinomos ir plokščiųjų ląstelių karcinomos). Galimas NMTOV išsivystymo vartojant HCTZ mechanizmas yra jautrumą šviesai sukeltis poveikis.

Vieno tyrimo [1] populiacija apėmė 71 533 bazinių ląstelių karcinomos (BLK) atvejus ir 8 629 plokščiųjų ląstelių karcinomos (PLK) atvejus, tai atitiko 1 430 833 ir 172 462 kontrolinės populiacijos atvejus. Didelis HCTZ suvartojimas (kumuliacinė dozė $\geq 50,000$ mg) buvo susijęs su koreguoto šansų santykiu (ŠS) 1,29 (95% pasikliautiniai intervalai (PI): 1,23-1,35) BLK ir 3,98 (95% PI: 3,68-4,31) PLK. Kumuliacinės dozės-atsako ryšys nustatytas ir BLK, ir PLK. Pavyzdžiui, 50 000 mg kumuliacinė dozė atitinka kasdienį 12,5 mg HCTZ dozės vartojimą maždaug 11 metų.

Kitas tyrimas [2] parodė galimą ryšį tarp lūpų vėžio (PLK) ir HCTZ ekspozicijos: 633 lūpų vėžio (PLK) atvejai nustatyti 63 067 kontrolinės populiacijos atvejams, naudojant rizika paremtą (angl. *risk-set*) atrinkimo strategiją. Buvo nustatytas kumuliacinės dozės-atsako ryšys: koreguotas ŠS kada nors vartojusiems HCTZ buvo 2,1 (95% PI: 1,7-2,6); daug

(maždaug 25 000 mg) HCTZ suvartojusiems pacientams ŠS didėjo ir buvo 3,9 (3,0-4,9), o esant didžiausiai kumuliacinei dozei (maždaug 100 000 mg) ŠS buvo 7,7 (5,7-10,5).

NMTOV yra retas sutrikimas. Pasireiškimo dažnis labai priklauso nuo odos fenotipo ir kitų veiksnių, todėl skirtingose šalyse bazinė rizika skiriasi, o pasireiškimo dažnis svyruoja. Apskaičiuotas pasireiškimo dažnis skirtinguose Europos regionuose svyruoja ir yra maždaug 1-34 PLK atvejai 100 000 gyventojų per metus ir 30-150 atvejų BLK 100 000 gyventojų per metus. Remiantis dviejų Danijoje atliktų epidemiologinių tyrimų rezultatais, tokia rizika gali padidėti maždaug 4-7,7 karto PLK ir 1,3 karto BLK, tai priklauso nuo kumuliacinės HCTZ dozės.

Bus atnaujintos visų susijusių vaistinių preparatų preparato charakteristikų santraukos ir pakuotės lapeliai, informuojant apie NMTOV pasireiškimo riziką, susijusią su HCTZ vartojimu.

Kvietimas pranešti

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi nacionaline spontaniųjų pranešimų sistema, užpildžius interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir pateikus ją Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos vienu iš šių būdų: raštu (adresu Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius), faksu (nemokamu fakso numeriu (8 800) 20 131), elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt), per interneto svetainę (adresu <http://www.vvkt.lt>).

Kompanijų kontaktiniai duomenys

Kompanija	Vaisto pavadinimas	Elektroninis paštas	Telefonas	Faksas
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje	Accuzide	Medical.Information@pfizer.com	+37052514000	+37052514004
Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG Lietuvos filialas	MicardisPlus	MedicalInformationService.KAU@boehringer-ingelheim.com	+37065267828	+37037473177
Sanofi-Aventis Lietuva	Hypothiazid	Pharmacovigilance.Lithuania@sanofi.com	+37052755224	+37052755239
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas	Exforge HCT Co-Diovan	pharma.lithuania@novartis.com	+37052961650	+37052496338
Accord Healthcare OU filialas Lietuvoje	Telmisartan/Hydrochlorothiazide Accord	lithuania@accord-healthcare.com	+37052430444	+37052430444
SIA Ingen Pharma	Telmisartan/Hydrochlorothiazide Ingen Pharma Valsartan/hydrochlorothiazide	pv@corpus.lt	+37037370064	+37037370067

	Ingen Pharma Zofenopril/Hydrochlorothiazide Ingen Pharma			
EGIS Pharmaceuticals PLC atstovybė	Hartil HCT	info@egis.lt	+37052314658	+37052107033
Farmacinės įmonės POLPHARMA S.A. atstovybė	POLMEPUR Vanatex HCT	Info@polpharma.lt	+37037325131	+37037325131
Teva	Actelsar Candesartan HCT Actavis Fosinopril HCT Actavis Losartan Hydrochlorothiazide Actavis Quinapril/HCT Teva Telmisartan/Hydrochlorothiazide Teva Pharma Valsartan HCT Actavis Olmesartan medoxomil/Hydrochlorothiazide Actavis	info@sicor.lt	+37052660203	NA
UAB KRKA Lietuva	Ampril HL Ampril HD Canocombi Co-Olimestra Enap-H Enap-HL Lorista H Tolucombi Valsacombi Valsartan/hydrochlorothiazide Krka	pharmacoviligance.lt@krka.biz	+37052362740	+37052362743
UAB „Medochemie Lithuania“	Ramimed CONVERIDE	lithuania@medochemie.com	+3703733 83 58	+3703733 83 57
UAB „BERLIN CHEMIE MENARINI	Zofistar Plus Nebilet Plus	It@berlin-chemie.com	+37052691947	+37052691951

BALTIC"	Sanoral HCT Mesar Plus			
Zentiva Group, a.s. Lietuvos filialas	Carzan HCT Lozap H	PV-Lithuania@zentiva.com	+370 5 2152026	NA
Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas	EnaHEXAL Comp	info.lithuania@sandoz.com	+370 5 2636037	+370 5 2636036
UAB PharmaSwiss	Monozide	pharmacovigilance.lithuania@bauschhealth.com	+37052790762	NA

Nuorodos:

[1] Pedersen et al., Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. J Am Acad Dermatol 2018;78:673-681

[2] Pottegard A, Hallas J, Olesen M, Svendsen MT, Habel LA, Friedman GD, Friis S. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. J Intern Med 2017; 282: 322-331.

Pagarbiai,

Šarūnas Šniutė

Medicinos direktorius Lietuvoje

