

Гидрохлортиазид – Риск немеланомного рака кожи (базальноклеточной карциномы, плоскоклеточного рака)

Уважаемый медицинский работник!

Владельцы регистрационных удостоверений на препараты, содержащие гидрохлортиазид, в соответствии с рекомендациями <Европейского агентства лекарственных средств> и <Национального компетентного органа> хотели бы сообщить Вам следующее:

Краткие данные

- В фармакоэпидемиологических исследованиях был определен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) (базальноклеточной карциномы, плоскоклеточного рака) при получении увеличенных кумулятивных доз гидрохлортиазида (ГХТЗ).
- Пациентов, принимающих ГХТЗ в виде монотерапии или в комбинации с другими лекарственными препаратами, следует информировать о риске развития НМРК и рекомендовать им регулярно проверять состояние кожи на возникновение любых новых или изменение существующих поражений, а также сообщать о любых подозрительных поражениях на коже.
- Подозрительные поражения на коже следует проверять потенциально при помощи гистологического исследования биопсии.
- Пациентам рекомендуется ограничить воздействие солнечных и УФ-лучей и использовать адекватную защиту при воздействии солнечных и УФ-лучей в целях минимизации риска развития рака кожи.
- Применение ГХТЗ также может быть поставлено под сомнение у пациентов с раком кожи в анамнезе.

Исходная информация в отношении сигнала по безопасности

Лекарственные препараты, содержащие ГХТЗ, широко используются для лечения гипертонии, а также отеков сердечного, печеночного и почечного генеза и хронической сердечной недостаточности.

Комитет по оценке фармаконадзорных рисков (PRAC) ЕМА провел оценку данных из доступных источников (т.е., литературы, базы данных EudraVigilance). В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, недавно проведенных с использованием общенациональных источников данных Дании (в т.ч. канцер-регистра и национального регистра назначений Дании), обнаружена зависимость от кумулятивной дозы между ГХТЗ и НМРК (базальноклеточной карциномы и плоскоклеточного рака). Фотосенсибилизирующие действия ГХТЗ потенциально могут стать причиной развития НМРК.

Одно исследование [1] включало 71 533 случая базальноклеточной карциномы (БКК) и 8 629 случаев плоскоклеточного рака (ПКР), которые сопоставляли с

контрольными группами, состоящими из 1 430 833 и 172 462 человек соответственно. Высокое потребление ГХТЗ (совокупно $\geq 50,000$ мг) было связано со скорректированным отношением шансов (ОШ) 1,29 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,23-1,35) в группе БКК и 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) в группе ПКР. Явная зависимость от кумулятивной дозы наблюдалась как в группе БКК, так и в ПКР. Например, кумулятивная доза 50 000 мг соответствует 12,5 мг ГХТЗ, принимаемому ежедневно в течение примерно 11 лет.

Другое исследование показало возможную взаимосвязь между раком губы (ПКР) и воздействием ГХТЗ: 633 случая рака губы (ПКР) сопоставляли с контрольной группой, включающей 63 067 человек при помощи стратегии случайной выборочной совокупности. Зависимость от кумулятивной дозы продемонстрирована при скорректированном ОШ 2,1 (95% ДИ: 1,7-2,6) с увеличением до ОШ 3,9 (3,0-4,9) при наивысшей дозе (~25 000 мг) и ОШ 7,7 (5,7-10,5) при наивысшей кумулятивной дозе (~100 000 мг).

НМРК – это редкое событие. Показатели заболеваемости сильно зависят от фенотипа кожи и других факторов, ведущих к разным исходным рискам и показателям заболеваемости в разных странах. Предполагаемые показатели заболеваемости варьируются в зависимости от региона Европы и составляют примерно от 1 до 34 случаев на 100 000 жителей в год для ПКР и от 30 до 150 на 100 000 жителей в год для БКК. На основании результатов двух эпидемиологических исследований, проведенных в Дании, данный риск может увеличиться приблизительно с 4 до 7,7 раз для ПКР и в 1,3 раза для БКК в зависимости от кумулятивной дозы ГХТЗ.

Краткая характеристика лекарственного препарата и инструкция по медицинскому применению для всех соответствующих препаратов подлежат обновлению для отражения информации о риске НМРК, связанного с применением ГХТЗ.

Призыв к представлению отчетности

Передача сообщений о предполагаемых побочных реакциях после регистрации лекарственного препарата имеет важное значение. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения пользы и рисков лекарственного препарата. Медицинских работников просят сообщать о любых предполагаемых побочных реакциях через национальную систему предоставления отчетности:

<Сведения о национальной системе предоставления отчетности>

Контактные данные компании

050008, г. Алматы, пр. Абая 52, Бизнес Центр «Иннова Тауэр», 7 этаж

Справочная литература:

[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 V, 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.