



19.11.2018

## **Гідрохлортіазид - Ризик немеланомного раку шкіри (базальноклітинна карцинома, плоскоклітинна карцинома)**

### **Шановний медичний працівнику!**

За згоди Державного експертного центру МОЗ повідомляємо про наступне щодо лікарських засобів, що містять гідрохлортіазид:

#### ***Резюме***

- Результати фармакоепідеміологічних досліджень населення Данії показали підвищений ризик немеланомного раку шкіри та раку губи (базальноклітинна карцинома, плоскоклітинна карцинома), пов'язаний з сукупною дозою гідрохлортіазиду (ГХТЗ).
- Пацієнтів, які приймають ГХТЗ окремо або в комбінації з іншими лікарськими засобами, слід повідомити про ризик немеланомного раку шкіри або раку губи та порекомендувати регулярно перевіряти шкіру на предмет появи нових утворень або змін вже наявних утворень та повідомляти про будь-які підозрілі ураження шкіри.
- Підозрілі ураження шкіри слід перевіряти, можливо, за допомогою гістологічного дослідження біопсійного матеріалу
- Пацієнтам слід порекомендувати обмежити вплив сонячних та ультрафіолетових променів, користуватися належним захистом під час перебування під дією сонячних або УФ-променів, щоб мінімізувати ризик раку шкіри.
- Крім того, слід з обережністю призначати застосування препаратів, що містять ГХТЗ, пацієнтам з раком шкіри або раком губи в анамнезі.

#### ***Загальні відомості з питань безпеки***

Препарати, що містять ГХТЗ, широко застосовуються для лікування гіпертензії, набряків при захворюваннях серця, печінки або нирок, хронічної серцевої недостатності та інших затверджених показань.

Комітет (Європейської агенції лікарських засобів (ЕМА)) з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) оцінив доступні джерела даних (літературні джерела, систему EudraVigilance). Останні два фармакоепідеміологічні дослідження були проведені на підставі загальнонаціональних джерел даних Данії (зокрема Реєстр онкологічних захворювань Данії та Національний реєстр виписаних рецептів) та показали причинно-наслідковий зв'язок між дозуванням ГХТЗ та виникненням немеланомного раку шкіри та



раку губи (базальноклітинна карцинома, плоскоклітинна карцинома). Фотосенсибілізуюча дія ГХТЗ може стати можливим механізмом розвитку немеланомного раку або раку губи.

Одне дослідження [1] охоплювало пацієнтів з 71 533 випадками базальноклітинної карциноми (БКК) та 8 629 випадками плоскоклітинної карциноми (ПКК), з 1 430 883 та 172 462 пацієнтів групи контролю відповідно. Високий рівень застосування ГХТЗ (сукупно  $\geq 50\,000$  мг) був пов'язаний із скоригованим відношенням шансів (ВШ) 1,29 (95% довірчий інтервал (ДІ): 1,23-1,35) для БКК та 3,98 (95% ДІ: 3,68-4,31) для ПКК. Чіткий взаємозв'язок між сукупною дозою та результатами спостерігався як для БКК, так і для ПКК.

Інше дослідження [2] показало можливий взаємозв'язок між ризиком раку губи (ПКК) та дією ГХТЗ: 633 випадки раку губи (ПКК) виявлено на 63 067 контрольного населення. Було продемонстровано чіткий взаємозв'язок з сукупною дозою для кожного пацієнта з скоригованим ВШ 2,1 (95% ДІ: 1,7-2,6), ВШ 3,9 (3,0-4,9) - для високої сукупної дози (щонайменше 25 000 мг) та ВШ 7,7 (5,7-10,5) для найвищої сукупної дози (щонайменше 100 000 мг).

Випадки немеланомного раку шкіри та раку губи траплялися рідше. Показники захворюваності дуже залежать від фенотипу шкіри та інших факторів, що викликають базові ризики та спричиняють різні показники захворюваності в різних країнах. Показники захворюваності відрізняються в різних регіонах Європи - від 1 до 34 випадків на 100 000 населення на рік для ПКК та від 30 до 150 випадків на 100 000 населення для БКК. На підставі результатів двох епідеміологічних досліджень у Данії, ці ризики можуть бути більшими в 4-7,7 разів для ПКК та в 1,3 разів для БКК, в залежності від сукупної дози ГХТЗ.

Інструкція для медичного застосування для лікарських засобів ГПОТІАЗИД®, ЛОЗАП® 100 ПЛЮС, ЛОЗАП® ПЛЮС, ТРИТАЦЕ ПЛЮС® 5 мг/12,5 мг, ТРИТАЦЕ ПЛЮС® 10 мг/12,5 мг буде оновлена з метою зазначення ризику виникнення немеланомного раку шкіри та раку губи, пов'язаного із застосуванням лікарських засобів, що містять ГХТЗ.

### ***Необхідність звітування***

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після затвердження лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для даного лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про усі підозрювані побічні реакції у Державний експертний центр МОЗ України.

### ***Контактні дані компанії***

Якщо у Вас виникли будь-які питання або необхідна додаткова інформація щодо препаратів, які містять діючу речовину гіпотіазид, будь ласка звертайтеся у службу з питань забезпечення інформацією у ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»:

Тел: +380 44 354 20 00

Факс: +380 44 354 20 01



e-mail: [Medinfo.Ukraine@sanofi.com](mailto:Medinfo.Ukraine@sanofi.com)

**Перелік використаних джерел:**

- [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.