

Hydrochlorotiazyd - ryzyko rozwoju nowotworu skóry, który nie jest czerniakiem (rak podstawnocomórkowy skóry, rak kolczystocomórkowy)

Szanowni Państwo,

Podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla produktów zawierających hydrochlorotiazyd, w porozumieniu z Europejską Agencją Leków i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pragną przekazać następujące informacje:

Streszczenie

- Badania farmako-epidemiologiczne wykazały zwiększone ryzyko rozwoju nowotworu skóry, który nie jest czerniakiem (rak podstawnocomórkowy, rak kolczystocomórkowy) przy stosowaniu zwiększonych skumulowanych dawek hydrochlorotiazydu (HCTZ).
- Należy poinformować pacjentów przyjmujących hydrochlorotiazyd w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami o ryzyku wystąpienia nowotworu skóry, który nie jest czerniakiem oraz zalecić regularną kontrolę skóry pod kątem nowych zmian skórnych, jak również zmian już istniejących oraz zgłaszanie wszelkich podejrzanych zmian skórnych.
- Podejrzane zmiany skórne należy badać, potencjalnie z uwzględnieniem badań histologicznych materiału pobranego podczas biopsji.
- Należy doradzić pacjentom, by ograniczyli ekspozycję na światło słoneczne i promienie UV oraz stosowali odpowiednią ochronę przed światłem słonecznym i promieniami UV, aby zminimalizować ryzyko wystąpienia nowotworu skóry.
- Należy ponownie dokładnie rozważyć zasadność stosowania hydrochlorotiazydu (HCTZ) u pacjentów z rakiem skóry w wywiadzie.

Informacje o bezpieczeństwie stosowania

Produkty lecznicze zawierające hydrochlorotiazyd są powszechnie stosowane w leczeniu nadciśnienia tętniczego, a także obrzęków o etiologii związanej z chorobami serca, wątroby i nerek, w tym przewlekłej niewydolności serca.

Komitety ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (ang. *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC) przy Europejskiej Agencji Leków (ang. *European Medicines Agency*, EMA) dokonał oceny dostępnych źródeł danych (tj. piśmiennictwa, danych zgromadzonych w bazie EudraVigilance). Dwa badania farmako-epidemiologiczne przeprowadzone niedawno w oparciu o ogólnokrajowe źródła danych pochodzących z Danii (obejmujących Duński Rejestr Nowotworów Złośliwych i Krajowy Rejestr Recept) wykazały, że zależny od dawki związek pomiędzy stosowaniem HCTZ a występowaniem nowotworu skóry, który nie jest czerniakiem (raka podstawnocomórkowego, raka kolczystocomórkowego). Fotouczulające działanie HCTZ może przyczyniać się do rozwoju nowotworu skóry, który nie jest czerniakiem.

Do jednego badania [1] włączono populację obejmującą 71 533 przypadki raka podstawnocomórkowego (ang. Basal Cell Carcinoma, BCC) i 8 629 przypadków raka kolczystokomórkowego (ang. Squamous Cell Carcinoma, SCC), którym przyporządkowano odpowiednio 1 430 833 i 172 462 przypadki z populacji kontrolnej. Przyjęcie dużych dawek HCTZ (skumulowana dawka $\geq 50\,000$ mg) było związane ze skorygowanym ilorazem szans (ang. Odds Ratio, OR) wynoszącym 1,29 (95% przedział ufności (ang. Confidence Interval, CI): 1,23-1,35) dla BCC i 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) dla SCC. Obserwowano zależność pomiędzy wielkością dawki skumulowanej a odpowiedzią, zarówno w odniesieniu do BCC, jak i SCC. Przykładowo, skumulowana dawka 50 000 mg odpowiada 12,5 mg HCTZ przyjmowanemu codziennie przez około 11 lat.

Inne badanie [2] wykazało możliwy związek pomiędzy nowotworem wargi (SCC) a ekspozycją na HCTZ: 633 przypadki nowotworu wargi (SCC) zostały przyporządkowane 63 067 przypadkom z populacji kontrolnej, posługując się strategią doboru próby z grupy ryzyka. Wykazano związek pomiędzy skumulowaną dawką a odpowiedzią, przy czym skorygowana wartość OR wynosząca 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) dla osób, które kiedykolwiek stosowały lek, zwiększyła się do 3,9 (3,0-4,9) przy dużych dawkach leku ($\sim 25\,000$ mg) i 7,7 (5,7-10,5) dla największej skumulowanej dawki ($\sim 100\,000$ mg).

Nowotwór skóry, który nie jest czerniakiem jest zdarzeniem występującym rzadko. Zapadalność w dużym stopniu zależy od fenotypów skóry i innych czynników wiążących się z różnym stopniem ryzyka wyjściowego i od zmiennej zapadalności w różnych krajach. Szacowana zapadalność różni się pomiędzy poszczególnymi rejonami Europy i wynosi w przybliżeniu od 1 do 34 przypadków na 100 000 mieszkańców na rok w odniesieniu do SCC oraz od 30 do 150 na 100 000 mieszkańców na rok w odniesieniu do BCC. Na podstawie wyników dwóch duńskich badań epidemiologicznych, stwierdzono, że ryzyko to może wzrosnąć około 4 do 7,7-krotnie w przypadku SCC i 1,3-krotnie w przypadku BCC w zależności od skumulowanej dawki HCTZ.

Charakterystyka produktu leczniczego i ulotka informacyjna dla pacjenta dla wszystkich produktów, których dotyczy ta informacja zostaną zaktualizowane o informacje odnośnie ryzyka wystąpienia nowotworu skóry, który nie jest czerniakiem i wiąże się ze stosowaniem HCTZ.

Wezwanie do zgłaszania

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie przypadków podejrzeń wystąpienia działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby wykonujące zawody medyczne powinny zgłaszać wszelkie przypadki podejrzeń wystąpienia działań niepożądanych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

WICEPREZES
ds. Produktów Leczniczych

Marcin Kotakowski