



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74

31.01.2019 № 011-284/19

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственных препаратов
Гидрохлортиазида

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо ООО «Новартис Фарма» о новых данных по безопасности лекарственных препаратов, содержащих в своем составе Гидрохлортиазид.

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



2277095

Субъекты обращения
лекарственных средств

Приложение 1

Гидрохлортиазид: риск развития немеланомного рака кожи (базальноклеточной карциномы, плоскоклеточного рака)

Уважаемый специалист здравоохранения!

Настоящим информационным письмом Группа компаний «Новартис» по согласованию с Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) доводит до вашего сведения следующую информацию:

- Фармакоэпидемиологические исследования выявили повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК), т.е. базальноклеточной карциномы или плоскоклеточного рака кожи, при увеличении общей суммарной дозы гидрохлортиазида (ГХТЗ).
- Пациентов, принимающих ГХТЗ в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами, следует информировать о риске развития НМРК и необходимости регулярно осматривать кожные покровы на предмет появления новых образований или изменения имевшихся ранее, а также сообщать врачу обо всех подозрительных кожных образованиях.
- Подозрительные кожные образования требуют тщательного изучения, включая проведение биопсии с последующим гистологическим исследованием.
- Пациентам необходимо рекомендовать ограничить пребывание на солнце и иное воздействие УФ-лучей, а также использовать эффективные средства защиты от УФ-лучей, чтобы снизить риск развития рака кожи.
- Следует пересмотреть возможность применения ГХТЗ у пациентов с немеланомным раком кожи в анамнезе.

Информация о проблеме безопасности

Препараты, содержащие ГХТЗ, широко применяются для лечения артериальной гипертензии, отеков сердечного, печеночного и почечного генеза, а также хронической сердечной недостаточности.

Комитет по оценке фармаконадзорных рисков (PRAC) Европейского агентства по лекарственным средствам изучил данные имеющихся источников (научная литература и база данных EudraVigilance). В двух последних фармакоэпидемиологических исследованиях, содержащих сводную информацию по населению Дании (в том числе регистра онкологических больных Дании и Национального реестра назначений), установлена кумулятивная дозозависимая связь между приемом ГХТЗ и развитием НМРК (базальноклеточной карциномы или плоскоклеточного рака кожи). Возникновение НМРК может быть обусловлено фотосенсибилизирующими свойствами ГХТЗ.

Одно из исследований включало 71 553 случая базальноклеточной карциномы (БКК) и 8 629 случаев плоскоклеточного рака (ПКР) кожи при численности контрольных популяций 1 430 833 и 172 462 соответственно. Отношение рисков (ОР) при применении ГХТЗ в высоких дозах (суммарно 50 000 мг и более) было увеличено до 1,29 (95 % доверительный интервал (ДИ): 1,23–1,35) для БКК и 3,98 (95 % ДИ: 3,68–4,31) для ПКР. Связь с суммарно полученной дозой наблюдалась как для БКК, так и для ПКР. Для примера, суммарная доза 50 000 мг соответствует приему 12,5 мг ГХТЗ ежедневно в течение 11 лет. [1]

Другое исследование выявило возможную связь терапии ГХТЗ с развитием рака губы (ПКР): 633 пациента с раком губы (ПКР) были сопоставлены с 63 067 пациентами из контрольной популяции методом случайной выборки. Связь с суммарно полученной дозой отражена в повышении ОР до 2,1 (95 % ДИ: 1,76–2,6) для получающих препарат периодически, 3,9 (3,0–4,9) для получивших большую дозу (~25 000 мг) и 7,7 (5,7–10,5) для получивших наибольшую суммарную дозу (~100 000 мг). [2]

НМРК встречается крайне редко. Частота его развития сильно зависит от типа кожи и других факторов, поэтому исходный уровень риска и заболеваемость в разных странах отличаются. Заболеваемость в различных регионах Европы отличается и по разным оценкам составляет от 1 до 34 случаев на 100 000

населения в год для ПКР и от 30 до 150 случаев на 100 000 населения для БКК. По данным двух датских эпидемиологических исследований, при увеличении суммарной дозы ГХТЗ риск развития заболевания возрастает в 4–7,7 раза для ПКР и 1,3 раза для БКК.

Мы обращаемся к специалистам здравоохранения с просьбой сообщать о любых возможных нежелательных реакциях.

После осуществления Государственной регистрации лекарственного средства на территории Российской Федерации важно собирать информацию о возможных нежелательных реакциях (то есть о реакциях, предположительно связанных с препаратом). Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения пользы и риска, связанных с применением лекарственного средства. Специалистов в области здравоохранения просят сообщать о любых возможных нежелательных реакциях через национальную систему сбора информации.

Ссылки:

1. Pedersen S.A. 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. et al. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer/ J Intern Med. 2017; 282: 322–331.

Контактная информация:

ООО «Новартис Фарма»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3

Тел.: +7 495 967 12 70

Факс: +7 495 967 12 68

www.novartis.ru

ЗАО «Сандоз»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3

Тел.: +7 495 660 75 09

Факс: +7 495 660 75 10

www.sandoz.ru