

2018. gada 17. oktobris

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

Hidrohlortiazīds - Risks ne-melanomas ādas audzēja (bazālo šūnu karcinoma, plakanšūnu karcinoma) attīstībai.

*Iekļautā informācija attiecināma uz visām Latvijā reģistrētām zālēm, kas satur hidrohlortiazīdu.

Cien. veselības aprūpes speciālist!

Saskaņā ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un Latvijas Zāļu valsts aģentūru visu hidrohlortiazīdu saturošo zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieki (RAĪ) vēlas Jūs informēt par tālāk minēto:

Kopsavilkums

- **Farmakoepidemioloģiskos pētījumos ir parādīts palielināts ne-melanomas ādas audzēja (NMĀA) (bazālo šūnu karcinoma, plakanšūnu karcinoma) attīstības risks pēc ekspozīcijas ar paaugstinātām hidrohlortiazīda (HHTZ) kumulatīvajām devām.**
- **Pacienti, kuri lieto HHTZ monoterapijā vai kombinācijā ar citām zālēm, būtu jāinformē par NMĀA risku un viņiem būtu nepieciešams ieteikt regulāri pārbaudīt jebkurus jaunus ādas veidojumus, kā arī izmaiņas jau esošajos un ziņot par jebkuriem aizdomīgiem ādas bojājumiem.**
- **Aizdomīgi ādas bojājumi būtu jāizmeklē, kā potenciāli ļaundabīgi, veicot arī biopsijas materiāla histoloģiskos izmeklējumus.**
- **Pacientiem būtu nepieciešams ieteikt izvairīties no tiešas saules staru un UV starojuma iedarbības un izmantot piemērotus aizsarglīdzekļus gadījumos, kad atrodas saules staros vai UV starojumā, lai mazinātu ādas vēža risku.**
- **Pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijis ādas vēzis, HHTZ lietošana būtu rūpīgi jāpārskata.**

Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un rekomendācijām

HHTZ saturošas zāles tiek plaši lietotas hipertensijas terapijā, kā arī kardiālas, hepatogēnas un nefrogēnas tūskas gadījumā vai hroniskas sirds mazspējas ārstēšanā.

EMA Farmakovigilances Riska Vērtēšanas Komisija (PRAC) novērtēja pieejamos datu avotus (piem., literatūru, *EudraVigilance*). Divi nesen veikti farmakoepidemioloģijas pētījumi, izmantojot Dānijas nacionālo datu reģistru (tai skaitā Dānijas Vēža Reģistru un Nacionālo Receptu reģistru), ir norādījuši uz kumulatīvu no devas atkarīgu asociāciju starp HHTZ un NMĀA (bazālo šūnu karcinoma, plakanšūnu karcinoma). Fotosensibilizējošā HHTZ iedarbība varētu būt potenciālais NMĀA attīstības mehānisms.

1. pētījumā [1] tika iekļauta populācija, kurā bija 71533 bazālo šūnu karcinomas gadījumu (BŠK) un 8629 plakanšūnu karcinomas gadījumu (PŠK), kas atbilstu attiecīgi 1430833 un 172462 kontroles populācijai. Augstu devu HHTZ lietošana (≥ 50000 mg kumulatīvi) bija saistīta ar

koriģēto izredžu attiecību (*odds ratio* - OR) 1,29 (95% ticamības intervāls (TI): 1,23-1,35) BŠK gadījumā un 3,98 (95% TI: 3,68-4,31) PŠK gadījumā. Asociācija ar kumulatīvo devu tika novērota gan BŠK, gan PŠK gadījumā. Piemēram, 50000 mg kumulatīvā deva atbilst 12,5 mg HHTZ lietošanai dienā apmēram 11 gadus.

2. pētījums [2] norāda uz saistību starp lūpu audzēju (PŠK) un ekspozīciju HHTZ: 633 lūpu audzēja (PŠK) gadījumi tika salīdzināti ar 63067 atbilstošām kontrolēm, izmantojot riska noteiktu izlases stratēģiju. Kumulatīvās devas-iznākuma attiecība tika atspoguļota ar pielāgoto OR 2,1 (95% TI: 1,7-2,6) jebkad zāles lietojušiem pacientiem līdz OR 3,9 (3,0-4,9) augstu devu lietotājiem (~25000 mg) un OR 7,7 (5,7-10,5) augstāko kumulatīvo devu gadījumā (~100000 mg).

NMĀA ir rets notikums. Incidence ir ļoti atkarīga no ādas fenotipa un citiem faktoriem, kas maina sākotnējos riskus, kā arī dažādās valstīs ir dažādi incidences rādītāji. Prognozētā incidence dažādos Eiropas reģionos ir atšķirīga un tiek vērtēta aptuveni no 1 līdz 34 PŠK gadījumiem uz 100000 iedzīvotājiem gadā un no 30 līdz 150 BŠK uz 100000 iedzīvotājiem gadā. Pamatojoties uz divu Dānijas epidemioloģisko pētījumu rezultātiem, šis risks var palielināties apmēram 4 līdz 7,7 reizes PŠK gadījumā un 1,3 reizes BŠK gadījumā, atkarībā no HHTZ kumulatīvās devas.

Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija visām attiecīgajām zālēm tiks atjaunoti, lai informētu par NMĀA risku, kas saistīts ar HHTZ lietošanu.

Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), sūtot ziņojumu (veidlapa "Ziņojums par zāļu blakusparādībām") pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438

Uzņēmumu kontaktinformācija

Ja Jums ir kādi jautājumi vai nepieciešama papildu informācija, lūdzam sazināties:

Uzņēmuma nosaukums	Zāļu nosaukums	Kontaktpersona farmakovigilances jautājumos	Adrese	Tālrunis
Actavis	Actelsar HCT; Fosinopril HCT Actavis; Candesartan HCT Actavis;	Ilze Stakēna	Zaļā iela 1, Rīga, LV-1010, Latvija	+371 67323666
AstraZeneca AB	Atacand Plus	Linda Andronova	Skanstes 50, Rīga, LV 1013, Latvija	+371 67377100
Boehringer Ingelheim	Micardis Plus	Zanete Reihmane	Matrožu iela 15A, Rīga, LV 1048, Latvija	+371 29250480

Uzņēmuma nosaukums	Zāļu nosaukums	Kontaktpersona farmakovigilances jautājumos	Adrese	Tālrunis
Egis Pharmaceuticals	Hartil HCT; Tensart HCT	Olga Voronina	Staraja Rusas iela 5-79, Rīga, LV 1048, Latvija	+371 67613859
Hexal AG	EnaHexal Comp; Co-Ramikor	drugsafety.latvia@novartis.com	Gustava Zemgala gatve 76, Rīga, LV-1039, Latvija	+371 67887070
KRKA	Ampril HD; Ampril HL; Canacombi; Co-Olimestra; Enap-H; Enap-HL; Lorista H; Ifirmacombi; Tolucombi; Valsacombi; Valsartan/hydrochlorothiazide Krka	Līva Paulovska	Mūkusalas iela 101, Rīga, LV-1004, Latvija	+371 67853316
Medana Pharma	Vanatex HCT; TelmiteX	Vladimirs Malinovskis	Mārupes nov., Tīraīne, Pakalniņu iela 4 - 201, LV-2167, Latvija	+371 27886851
Medochemie	Ramimed HCT	Linda Meška	Rasas iela 5, Rīga, LV-1057, Latvija	+371 67259281
Menarini	Mesar Plus; Nebilet Plus; Sanoral HCT; Zofistar Plus	Agris Krūmiņš	Bauskas iela 58a – 605, Rīga, LV-1004, Latvija	+371 67103210
Merck	Lodoz	Baiba Auslande	Duntes iela 23A, Rīga, LV-1005, Latvija	+371 67152518
Novartis	Co-Diovan; Exforge HCT.	drugsafety.latvia@novartis.com	Gustava Zemgala gatve 76, Rīga, LV-1039, Latvija	+371 67887070

Uzņēmuma nosaukums	Zāļu nosaukums	Kontaktpersona farmakovigilances jautājumos	Adrese	Tālrunis
Pfizer	Accuzide	Iveta Vētra	Matrožu iela 15A, Rīga, LV 1048.	+371 67035775
Pharmaswiss	Monozide	Vija Sveikāte	Ierīku iela 15-3, Rīga, LV-1084, Latvija	+371 67502185
Sandoz	Presecanden HCT	drugsafety.latvia@ novartis.com	Gustava Zemgala gatve 76, Rīga, LV-1039, Latvija	+371 67887070
Sanofi	CoAprovel; Karvezide; Hypothiazid	Maija Gaide	Kr. Valdemāra 33-8 Rīga, LV-1010, Latvija	+371 67332451
Teva	Candesartan cilexetil/Hydrochlorothiazide Teva; Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva; Quinapril/HCT Teva; Telmisartan/Hydrochlorothiazid e Teva Pharma	Ilze Stakēna	Zaļā iela 1, Rīga, LV-1010, Latvija	+371 67323666
Zentiva	Carzan HCT; Lozap H; Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva; Osaver HCT; Tezeo HCT	Līga Kalēja	Ģertrūdes iela 10 – 10, Rīga, LV 1010, Latvija	+371 67893949

Aktuālā zāļu informācija

Latvijā reģistrēto zāļu aktuālie zāļu apraksti un lietošanas instrukcijas pieejami Zāļu valsts aģentūras mājas lapā www.zva.gov.lv

Ar cieņu,



Gatis Reiters
Medicīniskais vadītājs
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Atsauces

- [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.*