



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

26.12.2018 № 014-3093/18

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственных препаратов
содержащих в качестве
действующего вещества
гидрохлоротиазид

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо АО «Санофи-авентис групп» о новых данных по безопасности лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества *гидрохлоротиазид*.

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



2252720

Субъекты обращения
лекарственных средств

Приложение 1

Гидрохлоротиазид – риск развития немеланомного рака кожи (базальноклеточная карцинома, плоскоклеточная карцинома)

Уважаемые специалисты в области здравоохранения,

Компания Санофи представляет вашему вниманию обновлённую информацию о лекарственных препаратах, содержащих гидрохлоротиазид:

Заключение

- Проведенные фармакоэпидемиологические исследования в Дании продемонстрировали увеличение риска развития немеланомного рака кожи и губы (базальноклеточной и плоскоклеточной карциномы, БКК и ПКК соответственно) при воздействии нарастающих кумулятивных доз гидрохлоротиазида.
- Пациенты, принимающие гидрохлоротиазид в качестве монотерапии или в качестве комбинированной терапии с другими лекарственными препаратами, должны быть проинформированы о риске развития немеланомного рака кожи и губы. Пациентам необходимо регулярно проверять кожу на предмет появления новых поражений, а также уже существующих изменений. При обнаружении любых подозрительных поражений кожи пациент должен немедленно обратиться к врачу.
- Подозрительные изменения на коже необходимо тщательно обследовать, включая гистологическое исследование биоптатов.
- Пациентам рекомендуется ограничить воздействие солнечных и ультрафиолетовых лучей и использовать адекватную защиту при воздействии солнечных и ультрафиолетовых лучей для минимизации риска развития рака кожи.
- Необходимо тщательно пересмотреть применение лекарственных препаратов, содержащих гидрохлоротиазид, у пациентов с раком кожи и губ в анамнезе.

Справочная информация по вопросам безопасности

Лекарственные препараты, содержащие гидрохлоротиазид, широко используются для лечения артериальной гипертензии, а также отечного синдрома различного генеза (хроническая сердечная недостаточность, нефротический синдром, предменструальный синдром, острый гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность, портальная гипертензия, лечение кортикостероидами) и других состояний.

Комитет по оценке рисков в области фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee; PRAC) Европейского Медицинского Агентства (EMA) провел оценку доступных источников (например, научной литературы, сети обработки данных и системы

управления сбором и оценкой информации о вероятных побочных реакциях лекарственного средства (EudraVigilance)).

Два недавно проведенных фармакоэпидемиологических исследования с использованием датских национальных баз данных (включая Датский раковый регистр и Национальный регистр рецептов), показали кумулятивную дозозависимую связь между приемом гидрохлоротиазида и риском развития немеланомного рака кожи и губы (БКК и ПКК). Возможным механизмом развития немеланомного рака кожи и губы может являться фотосенсибилизирующее действие гидрохлоротиазида.

В исследовании [1] частота встречаемости БКК составила 71 533 случая, а с ПКК - 8 629 случаев ПКК на 1 430,883 и 172,462 населения, соответственно. Применение высоких доз гидрохлоротиазида (суммарно $\geq 50,000$ мг) связано с скорректированным отношением шансов (ОШ) 1,29 (доверительный интервал (ДИ) 95%: 1,23-1,35) для БКК и 3,98 (ДИ 95%: 3,68-4,31) для ПКК. Между приемом гидрохлоротиазида и развитием как БКК, так и ПКК наблюдалась четкая кумулятивная дозозависимая связь.

В другом исследовании была [2] показана возможная связь между риском развития ПКК и применением гидрохлоротиазида: выявлено 633 случая развития ПКК в контрольной группе населения численностью 63,067. Установлена четкая кумулятивная дозозависимая связь со скорректированным ОШ 2,1 (ДИ 95%: 1,7-2,6) при применении стандартных доз, ОШ 3,9 (3,0-4,9) при применении высоких доз (минимум 25,000 мг) и ОШ 7,7 (5,7-10,5) для наибольшей кумулятивной дозы (минимум 100,000 мг).

Немеланомный рак кожи и губы – редкое явление. Частота встречаемости сильно зависит от фенотипа кожи и других факторов риска, распространенность которых отлична в различных странах. Показатели распространенности варьируют в разных регионах Европы и составляют приблизительно 1-34 случая на 100 000 человек в год для ПКК и 30-150 случаев на 100 000 человек в год для БКК. Основываясь на результатах двух датских эпидемиологических исследований, данный риск может увеличиваться приблизительно в 4-7,7 раз для ПКК и в 1,3 раза для БКК в зависимости от кумулятивной дозы гидрохлоротиазида.

В локальную инструкцию по медицинскому применению для лекарственных препаратов содержащих гидрохлоротиазид, необходимо внести изменения в соответствии с новыми

данными о риске развития немеланомного рака кожи и губы, связанного с применением лекарственных препаратов, содержащих гидрохлоротиазид.

Предоставление данных по фармакобезопасности

Предоставление данных по фармакобезопасности после регистрации лекарственного препарата имеет важное значение. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения польза/риск лекарственного препарата. Специалистам в области здравоохранения предлагается сообщать о любых выявленных данных по фармакобезопасности в Росздравнадзор по электронному адресу pharm@roszdravnadzor.ru. Кроме того, информация может быть направлена в компанию «Санофи» по телефону +7(495)721 14 00.

Контактные данные компании

Если у вас есть какие-либо вопросы или вам требуется дополнительная информация, обратитесь по адресу:

- АО «Санофи Россия», 125009, г. Москва, ул. Тверская, 22, телефон: (495) 721-14-00; факс: (495) 721-14-11.

Ссылки:

[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.