



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

08.04.2019 № 011-948/19

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственных препаратов,
содержащих гидрохлоротиазид



2274338

Субъекты обращения
лекарственных средств

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств и специалистов в области здравоохранения письмо ООО «КРКА-РУС» о новых данных по безопасности лекарственных препаратов, содержащих в своем составе гидрохлоротиазид.

Приложение: на 3 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко



ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл.,
г. Истра, ул. Московская, д. 50
Телефон: +7 (495) 994 70 70/80
Телефакс: +7 (495) 994 70 78
ИНН 5017036276
КПП 501701001

Web-site: www.krka.ru
E-mail: krka-rus@krka.biz

Специалистам здравоохранения

Информационное письмо

Уважаемые специалисты в области здравоохранения!

Группа компаний КРКА, являющаяся владельцем регистрационных удостоверений на лекарственные препараты, содержащие гидрохлоротиазид, по согласованию с Европейским Агентством по лекарственным средствам и Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения информирует Вас о следующем:

Резюме

- В фармакоэпидемиологических исследованиях, проведенных в Дании, было продемонстрировано увеличение риска развития немеланомного рака кожи и губы (базальноклеточной и плоскоклеточной карциномы, БКК и ПКК соответственно) при воздействии нарастающих кумулятивных доз гидрохлоротиазида (ГХТЗ). Пациенты, принимающие ГХТЗ в качестве монотерапии или в сочетании с другими препаратами, должны быть проинформированы о риске немеланомного рака кожи и губы (НМРК). Таким пациентам рекомендуется регулярно проверять кожу на наличие любых новых изменений, а также на предмет изменений уже имеющихся поражений. О любых подозрительных поражениях кожи пациенты должны сообщать врачу.
- Подозрительные изменения на коже необходимо тщательно обследовать, включая гистологическое исследование биоптатов.
- Пациентам следует рекомендовать ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а также применение адекватной защиты от воздействия солнечного света и УФ-лучей для минимизации риска рака кожи.
- Необходимо тщательно пересмотреть применение лекарственных препаратов, содержащих ГХТЗ, у пациентов с раком кожи и губ в анамнезе.

Справочная информация по вопросам безопасности

Лекарственные препараты, содержащие ГХТЗ, широко используются для лечения артериальной гипертензии, а также отеков сердечного, печеночного и почечного генеза или хронической сердечной недостаточности.

Комитетом по оценке рисков в области фармаконадзора (PRAC) Европейского Агентства по лекарственным средствам (EMA) были проанализированы доступные источники данных (литература, система EudraVigilance).

В двух фармакоэпидемиологических исследованиях, проведенных недавно на базе датских общенациональных баз данных (включая Датский раковый регистр и Национальный регистр рецептов), показали кумулятивную дозозависимую связь гидрохлоротиазида с риском

развития НМРК. Фотосенсибилизирующее действие ГХТЗ может выступать в качестве возможного механизма для развития НМРК.

В первое исследование (1) была включена популяция, состоящая из 71 533 пациентов с базальноклеточной карциномой (БКК) и 8 629 пациентов с плоскоклеточным раком (ПКК), и контрольная популяция, состоящая из 1 430 833 и 172 462 лиц, соответственно. Применение высоких доз ГХТЗ ($\geq 50\,000$ мг в совокупности) ассоциировано со скорректированным отношением шансов (ОШ) 1,29 (95 % доверительный интервал (ДИ): 1,23-1,35) для БКК и 3,98 (95 % ДИ: 3,68-4,31) для ПКК. Была отмечена взаимосвязь «кумулятивная доза – ответ» и для БКК, и для ПКК.

Другое исследование показало возможную связь между риском развития ПКК и применением гидрохлоротиазида: 633 пациента с ПКК были сопоставлены с 63 067 лицами из контрольной группы с использованием стратегии случайной выборочной совокупности. Выявлен дозозависимый эффект («кумулятивная доза – ответ») гидрохлоротиазида со скорректированным ОШ 2,1 (95 % ДИ: 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).

БКК и ПКК являются редкими заболеваниями. 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 БКР в зависимости от кумулятивной дозы гидрохлоротиазида.

Инструкции по медицинскому применению для всех препаратов, выпускаемыми группой компаний КРКА, содержащих в качестве действующего вещества (или одного из действующих веществ) ГХТЗ, будут обновлены согласно актуальной информации об опыте их клинического применения.

Предоставление данных по фармакобезопасности

Репортирование сообщений о подозреваемых нежелательных реакциях в пострегистрационном периоде имеет большое значение для постоянного мониторинга и оценки соотношения польза/риск применения лекарственного препарата.

Специалистам в области здравоохранения рекомендуется сообщать о любых выявленных данных по фармакобезопасности при помощи государственной системы сбора информации:

- через Автоматизированную систему «Фармаконадзор»

http://roszdravnadzor.ru/services/npr_ais

- отправив в Росздравнадзор по адресу: 109074, Москва, Славянская площадь, д.4, стр. 1 либо по электронной почте pharm@roszdravnadzor.ru

Контактные данные компании

В случае возникновения вопросов по информации, изложенной в данном письме, просим направлять их в ООО «КРКА-РУС»:

ООО КРКА-РУС, 125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1, Тел. +7 (495) 981-10-95, факс: (495) 981-10-91, e-mail: Pharmacovigilance.RU@krka.biz

Литературные источники:

[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.

С уважением,

Евхаритская Анна

Уполномоченное лицо в фармаконадзоре ЕАЭС

Департамент развития исследований

ООО КРКА-РУС

125212, г. Москва, Головинское шоссе, д. 5, корп. 1, этаж 22, БЦ «Водный»

Тел. +7 (495) 981-10-85 доб. 140

Тел. моб. +7(916) 412 01 89

E-mail: anna.evkharkitskaya@krka.biz

