

Հիդրոքլորոքիազիդ – ոչ մելանոմային մաշկի քաղցկեղի (բազալ բջջային կարցինոմայի, տափակ բջջային կարցինոմայի) զարգացման ռիսկ

Հարգելի առողջապահության համակարգի մասնագետներ

Հիդրոքլորոքիազիդ պարունակող դեղերի գրանցման հավաստագրերի իրավատերերը Դեղերի եվրոպական գործակալության և ՀՀ Առողջապահության Նախարարության «ԱԿԱԴԵՄԻԿՈՍ ԷՄԻԼ ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆԻ ԱՆՎԱՆ ԴԵՂԵՐԻ ԵՎ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱՆԵՐԻ ՓՈՐՁԱԳԻՏԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆ» ՓԲԸ-ի հետ համաձայնեցված, ներկայացնում են անվտանգության մասին տեղեկատվություն՝

Համառոտ ամփոփագիր

- Դեղահամաճարակաբանական հետազոտությունների տվյալների հիման վրա հայտնաբերվել է ոչ մելանոմային մաշկի քաղցկեղի (բազալ բջջային և տափակ բջջային կարցինոմայի) զարգացման բարձր ռիսկ հիդրոքլորոքիազիդի ավելի բարձր կումուլյատիվ (կուտակային) դեղաչափերի օգտագործման արդյունքում:
- Հիդրոքլորոքիազիդը մոնոթերապիայի ձևով կամ այլ դեղերի համադրությամբ ընդունող հիվանդները պետք է տեղեկացվեն ոչ մելանոմային մաշկի քաղցկեղի զարգացման բարձր ռիսկի, ինչպես նաև նոր գոյացությունների (օջախներ) առկայության և առկա գոյացությունների փոփոխությունների դեպքում մաշկի մակերեսի պարբերական ստուգումներ անցկացնելու անհրաժեշտության մասին: Հիվանդները պետք է տեղեկացնեն բժշկին մաշկի վրա ցանկացած կասկածահարույց գոյացությունների մասին:
- Անհրաժեշտ է հետազոտել մաշկի կասկածահարույց վնասվածքները, ներառյալ բիոպսիայի անցկացումը՝ նյութի հետագա հիստոլոգիական ուսումնասիրությամբ:
- Մաշկի քաղցկեղի զարգացման ռիսկը նվազեցնելու համար, հիվանդներին հարկավոր է հորդորել սահմանափակել արևի ճառագայթների և ուլտրամանուշակագույն ճառագայթների ազդեցությունը, իսկ ազդեցության դեպքում պատշաճ կերպով պաշտպանել մաշկը:

- Նախկինում ոչ մելանոմային մաշկի քաղցկեղ ունեցող հիվանդների դեպքում հնարավոր է կրկին անգամ անհրաժեշտ լինի քննարկել հիդրոքլորոթիազիդի օգտագործելու անհրաժեշտությունը:

Անվտանգության հիմնախնդրի նկարագիրը

Հիդրոքլորոթիազիդ պարունակող դեղերը լայնորեն կիրառվում են հիպերտենզիայի, ինչպես նաև սրտային, լյարդային և երիկամային ծագման այտուցվածության և խրոնիկական սրտային անբավարարության բուժման համար:

Դեղերի եվրոպական գործակալության դեղագոնության և ռիսկերի գնահատման կոմիտեն (PRAC EMA) կատարել է գրական հրապարակումների, EudraVigilance անցանկալի ազդեցությունների տվյալների բազայի կումուլյացիոն տվյալների վերլուծություն: Դանիայի ուռուցքային հիվանդությունների ազգային ռեեստրի տվյալների վրա հիմնված երկու համաճարակաբանական հետազոտություններում հայտնաբերվել է կումուլյատիվ դեղաչափ-կախյալ փոխադարձ կապ հիդրոքլորոթիազիդի ընդունման և ոչ մելանոմային մաշկի քաղցկեղի (բազալ բջջային կարցինոմայի և տափակ բջջային կարցինոմայի) զարգացման միջև: Հիդրոքլորոթիազիդի ֆոտոսենսիբիլիզացնող ազդեցությունը կարող է ներկայացնել ոչ մելանոմային մաշկի քաղցկեղի զարգացման հնարավոր մեխանիզմ:

Հետազոտություններից մեկում [1] ներառված էր պոպուլյացիա՝ բազալ բջջային կարցինոմայի 71533 և տափակ բջջային կարցինոմայի 8629 դեպքերով, իսկ վերահսկվող խումբը՝ համապատասխանաբար 1430833 և 172462 դեպքերով: Հիդրոքլորոթիազիդի բարձր դեղաչափի օգտագործումը (կումուլյացիոն դեղաչափ ≥ 50000 մգ) բնութագրվում էր շանսերի ճշգրտված հարաբերակցությամբ, որը հավասար է 1,29 (95% վստահության միջակայք, 1,23-1,35) բազալ բջջային կարցինոմայի համար և 3,98 (95% վստահության միջակայք, 3,68-4,31) տափակ բջջային կարցինոմայի համար: Բազալ բջջային կարցինոմայի և տափակ բջջային կարցինոմայի դեպքում նկատվում էր դեղաչափ-արդյունք արտահայտված կումուլյատիվ կախվածություն: Օրինակ՝ 50000 մգ կումուլյատիվ դեղաչափը համապատասխանում է 12,5 մգ հիդրոքլորոթիազիդին, որն ընդունվում է ամեն օր, մոտավորապես 11 տարվա ընթացքում:

Երկրորդ հետազոտությունը [2] ցույց տվեց հնարավոր փոխադարձ կապ շրթունքի քաղցկեղի (տափակ բջջային կարցինոմա) և հիդրոքլորոթիազիդի

ազդեցության միջև: Շրթունքի քաղցկեղի 633 դեպքը համապատասխանում էր վերահսկվող խմբի 63067 դեպքին (կիրառվել է ընտրության ռազմավարություն ռիսկի հաշվարկով): Դեղաչափ-արդյունք կումուլյատիվ կախվածությունը ներկայացված է շանսերի ճշգրտված հարաբերակցությամբ, որը կազմում է 2,1 (95% վստահության միջակայք, 1,7-2,6): Ցուցանիշն աճում էր մինչև 3,9 (3,0-4,9) հիդրոքլորոթիազիդի մեծ դեղաչափ օգտագործելիս (մոտավորապես 25000 մգ) և մինչև 7,7 (5,7-10,5) դեղի ամենաբարձր կումուլյատիվ դեղաչափն օգտագործելիս (մոտավորապես 100000 մգ):

Ոչ մեկանոմային մաշկի քաղցկեղը հազվադեպ հիվանդություն է: Հիվանդացության մակարդակը զգալի չափով կախված է մաշկի ֆենոտիպերից և այլ գործոններից, որոնք հանգեցնում են տարբեր ելման ռիսկերի և տարբեր երկրներում հիվանդացության փոփոխական ցուցանիշների: Եվրոպայի տարբեր շրջաններում տափակ բջջային կարցինոմայով հիվանդացության մոտավոր ցուցանիշը գնահատվում է 1-ից 34 դեպքի շրջանակներում տարեկան, 100000 մարդու հաշվարկով իսկ բազալ բջջային կարցինոմայի դեպքում՝ տարեկան 30 –ից 150 դեպք 100000 մարդու հաշվարկով: Համաձայն այդ երկու համաճարակաբանական հետազոտությունների արդյունքների տափակ բջջային կարցինոմայով հիվանդացման ռիսկը հնարավոր է աճի մոտավորապես 4-7,7 անգամ, իսկ բազալ բջջային կարցինոմայինը՝ 1,3 անգամ, հիդրոքլորոթիազիդի կումուլյատիվ դեղաչափից կախված:

Հիդրոքլորոթիազիդ պարունակող դեղերի օգտագործման հրահանգում կավելացվի տեղեկատվություն ոչ մեկանոմային մաշկի քաղցկեղի զարգացման ռիսկի և այդ ռիսկի նվազեցմանն ուղղված միջոցների մասին:

Տեղեկատվություն անցանկալի ազդեցությունների մասին

Դեղի գրանցումից հետո անցանկալի ազդեցությունների մասին տեղեկատվությունը շատ կարևոր է: Այն տալիս է դեղի հետ կապված օգուտ/վտանգ հարաբերակցության մոնիթորինգը շարունակելու հնարավորություն: Առողջապահության համակարգի մասնագետներից պահանջվում է ծանուցել անցանկալի ազդեցությունների մասին՝ հաշվետվության ազգային համակարգի միջոցով:

ՄԱՆՈՖԻ ընկերությունը կարևորում է դեղերի հետ կապված յուրաքանչյուր անցանկալի ազդեցության մասին տեղեկատվության հաղորդման նշանակությունը:

Դրսևորված անցանկալի ազդեցությունների մասին տեղեկատվությունը ներկայացրեք՝

Կապ հաղորդման համար

Դեղերի կիրառման ընթացքում տեղի ունեցած ցանկացած կասկածելի կողմնակի երևույթի վերաբերյալ անհրաժեշտ է տեղեկացնել Ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի դեղերի անվտանգության դիտարկման բաժին հետևյալ կոնտակտային տվյալներով

Կոմիտաս պող. 49/4, Երևան 0051, Հայաստան Ողիղ զանգ՝ +374 10 234732 + 123, + 374 10 232091 + 123 Թեժ գծի հեռախոսահամար՝ + 374 10 200505, + 374 96220505 vigilance@pharm.am

Նշված դեղորայքը ենթարկվում է լրացուցիչ մոնիթորինգի:

Ընկերության կոնտակտային տվյալներ

Հասցե՝ Երևան, 0070, Երվանդ Քոչարի փ. 17/3; Հեռ՝ (+37496) 990051 (շուրջօրյա); Կոնտակտային անձ՝ Վասիլի Ստեփանյան Հեռ. (+37491) 402717, Էլ.փոստ՝ vasili.stepanyan2@sanofi.com,

Տեղեկագրական գրականություն.

[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.