

## **Гидрохлоротиазид – риск развития немеланомного рака кожи (базально-клеточной карциномы, плоско-клеточной карциномы)**

### **Уважаемые специалисты системы здравоохранения!**

Держатели регистрационных удостоверений гидрохлоротиазид-содержащих лекарственных средств, по согласованию с Европейским медицинским агентством и РУП НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ИМЕНИ АКАДЕМИКА ЭМИЛЯ ГАБРИЕЛЯНА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ предоставляют информацию по безопасности:

#### ***Краткое резюме***

- На основании данных фармакоэпидемиологических исследований был выявлен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) (базально-клеточной и плоско-клеточной карциномы) после применения более высоких кумулятивных доз гидрохлоротиазида.
- Пациентов, принимающих гидрохлортиазид отдельно или в комбинации с другими лекарственными препаратами, необходимо проинформировать о повышенном риске развития НМРК, о необходимости регулярной проверки кожных покровов на наличие новых образований (очагов) и изменениях существующих образований. Пациенты также должны сообщать врачу о любых подозрительных кожных образованиях.
- Подозрительные поражения кожных покровов необходимо обследовать, включая гистологическое исследование биопсийного материала.
- Для снижения риска развития рака кожи, пациентам необходимо рекомендовать ограничить воздействие солнечных лучей и УФ-лучей, а в случае воздействия адекватную защиту кожных покровов.
- У пациентов, ранее перенесших НМРК, также может потребоваться пересмотреть необходимость применения гидрохлортиазид.

#### ***Описание проблемы безопасности***

Лекарственные препараты, содержащие гидрохлортиазид, широко применяются для лечения гипертензии, а также сердечного, печеночного и нефрогенного отеков и хронической сердечной недостаточности.

Комитет по оценке рисков Европейского медицинского агентства (*PRAC EMA*) провел анализ кумулятивных данных литературных публикаций, данных базы нежелательных реакций *EudraVigilance*. В двух эпидемиологических исследованиях, основанных на данных Датского национального реестра онкологических заболеваний, была выявлена кумулятивная дозозависимая взаимосвязь между

приемом гидрохлортиазида и развитием НМРК (базально-клеточной, плоско-клеточной карциномы). Фотосенсибилизирующее действие

гидрохлортиазида, может выступать в качестве возможного механизма развития НМРК.

Одно исследование [1] включало популяцию, состоящую из 71533 случаев базально-клеточной карциномы и 8629 случаев плоско-клеточной карциномы, в контрольной группе из 1430833 и 172462 случаев, соответственно. Применение высоких доз гидрохлортиазида (кумулятивная доза  $\geq 50000$  мг) характеризовалась скорректированным соотношением шансов равным 1,29 (95%ДИ: 1,23-1,35) для базальноклеточной карциномы и равным 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) для плоскоклеточной карциномы. При базальноклеточной карциноме и плоскоклеточной карциноме наблюдалась выраженная кумулятивная зависимость доза-эффект. Например, кумулятивная доза 50000 мг соответствует 12,5 мг гидрохлортиазида, принимаемому ежедневно в течение примерно 11 лет.

Другое исследование [2] показало возможную взаимосвязь между раком губы (плоскоклеточной карциномой) и воздействием гидрохлортиазида: 633 случая рака губы соответствовали 63067 случаям в контрольной группе (использовалась стратегия выборки с учетом риска). Кумулятивная зависимость доза-эффект была продемонстрирована посредством скорректированного отношения шансов, которое составляло 2,1 (95% ДИ: 1,7-2,6). Показатель увеличивался до 3,9 (3,0-4,9) при применении высоких доз гидрохлортиазида (около 25000 мг) и до 7,7 (5,7-10,5) при применении наиболее высоких кумулятивных доз препарата (около 100000 мг).

Немеланомный рак кожи – это редкое заболевание. Уровень заболеваемости в значительной степени зависит от фенотипов кожи и иных факторов, ведущих к различным исходным рискам и варьирующему показателю заболеваемости в разных странах. В разных регионах Европы ориентировочный показатель заболеваемости плоскоклеточной карциномой оценивается в пределах от 1 до 34 случаев на 100000 человек в год, базальноклеточной карциномой — от 30 до 150 случаев на 100000 человек в год. Согласно результатам двух рассмотренных эпидемиологических исследований, риск заболевания плоскоклеточной карциномой может увеличиться приблизительно в 4-7,7 раза, базальноклеточной карциномой - в 1,3 раза, в зависимости от кумулятивной дозы гидрохлортиазида.

В инструкцию по медицинскому применению гидрохлортиазид-содержащих лекарственных средств будет добавлена информация о риске развития НМРК и мерах минимизации данного риска.

## ***Репортирование нежелательных реакций***

Репортирование нежелательных реакций после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения польза/риск препарата. Специалисты системы здравоохранения должны сообщать о нежелательных реакциях через национальную систему отчетности.

Компания Санофи подчеркивает важность информирования обо всех нежелательных реакциях на лекарственные средства.

Любые подозрительные нежелательные явления должны быть сообщены в отдел мониторинга безопасности лекарств Научного центра экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна. Контактные данные: пр. Комитаса 49/4, Ереван 0051, Армения; Прямой звонок +374 10 234732 + 123, + 374 10 232091 + 123 Горячая линия + 374 10 200505, + 374 96220505  
[vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

### Контактный пункт компании

Компания Санофи. адрес: Ереван, 0070, ул. Ерванда Кочара 17/3; Тел: (+37496) 990051 (круглосуточно). Контактное лицо: Василий Степанян; Тел. (+37491) 402717, Эл.адрес: [vasili.stepanyan2@sanofi.com](mailto:vasili.stepanyan2@sanofi.com)

### [Справочная литература:](#)

[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.*