Писмо до здравствените работници за ризикот од не-меланомски карцином на кожата поврзани со употребата на хидрохлоротиазид

Носителите на одобренија за ставање на лек во промет за лекови кои содржат хидрохлоротиазид во Република Македонија, во соработка со Агенцијата за лекови и медицински средства (MALMED) и Европската агенција за лекови (ЕМА) испрати писмо до здравствените работници за ризикот од не-меланомски карцином на кожата (карцином на базалните клетки и сквамозен карцином) поврзана со употребата на хидрохлоротиазид (HCTZ).

Содржина:

• Фармакоеоидемиолошките испитувања покажаа зголемен ризик од не-меланомски карцином на кожата (non melanoma skin cancer NMSC), карцином на базалните клетки и сквамозен карцином, кога се изложени на високи кумулативни дози HCTZ.

• Пациенти кои земаат лекови кои содржат HCTZ сам или во комбинација со други лекови треба да бидат информирани за ризикот од не-меланомски карцином на кожата (NMSC), и да се советуваат редовно да ја проверуваат кожата зааради можна појава на било какви нови лезии или промени на постоечките, и за секоја сомнителна лезија на кожата веднаш да го информираат својот лекар.

• Сомнителните лезии на кожата треба веднаш да бидат прегледани, потенцијално вклучувајќи и хистопатолошки наод од биопсија.

• Пациентите треба да се советуваат да ја ограничат нивната изложеност на сончева светлина и УВ зраци и соодветно да се заштитат кога се изложени на сончева светлина заради минимизирање на ризикот од рак на кожата.

• Употребата на лекови кои содржат хидрохлортиазид можеби ќе треба да се преиспита кај пациенти кои веќе имале рак на кожата.

Дополнителни информации:

Лековите кои содрќат хидрохлоротиазид се употребуваат за лекување на хипертензија,како и за лекување на кардиоген, хепатоген или нефроген едем или хронична срцева инсуфициенција.

Комитетот за проценка на ризик од обласста на фармаковигиланцата (PRAC) при EMA ги оцени достапните извори на информации (EudraVigilance).Две неодамнешни фармакоепидемиолошки испитувања спроведени во Данска (Danish Cancer Registry и National Prescription Registry) покажале поврзаност зависно од кумулативната доза помеѓу хидрохлоротиазидот и не-меланомски карцином на кожата.

Едното фармакоепидемиолошко испитување опфаќало популација која вклучува 71533 случаи на карцином на базални клетки и 8629 случаи на карцином на плочести клетки кои биле споредувани со 1430833, односно 172462 случаи во контролната група.Употребата на високи дози на хидрохлортиазид (кумулативно ≥ од 50000 mg) била поврзана со прилагодена соодветна големина на изгледот (анг.odds ratio), OR) од 1,29 (95 % интервал на точност,анг.confidence interval CI:1,23-1,35) за карцином на базални клетки и 3,98 (95% CI:3,68-4,31) за карцином на плочести клетки.Очиглаената поврзаност момеѓу кумулативната доза и одговорот е забележана и кај карцином на базални клетки и кај карцином на плочести клетки.На пример, 50000 mg кумулативна

доза одговара на редовна примена на хидрохлортиазид во дневна доза од 12,5 mg во тек на 11 години.

Друго испитување покажало можна поврзаност помеѓу рак на уста (карцином на плочести клетки) и изложување на хидрохлортиазид:633 случаи на рак на уста биле споредени со 63067 испитаници од контролната група применувајки стратегија на појавување на излиженост на ризик (risk-set sampling).Докажана е јасна поврзаност помеѓу кумулативната доза и одговорот со прилагоден OR 2,1 (95% CI:1,7-2,6) за оние кои го користеле лекот и OR 7,7 (5,7-10,5) за највисоката кумулативна доза (~100000 mg).

Не-меланомски карцином на кожата ретко се појавува.Стапката на инциденца во голема мера зависи од фенотипот на кожата и од други услови,што доведува до различни почетни ризици и различна стапка на појавување во различни држави.Стапката на инциденца е различна во разни земји во европа и се проценува на околу 1 до 34 случаи на 100000 жители годишна за карцином на плочести клетки и 30-50 на 10000 жители годишно за карцином на базални клетки.Според резултатите на двете фармакоепидемиолошки студии во Данска, овој ризик може да се зголеми приближно 4 до 7,7 пати за карцином на плочести клетки и 1,3 пати за карцином на базални клетки, во зависност од кумулативната доза на хидрохлортиазид.

Повик за пријавување на несакани реакции

Ве молиме секој сомнеж за нескана реакција од лекот да биде пријавена до МАЛМЕД. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата http://malmed.gov.mk/.

Носители на одобренија за лекови кои во својот состав содржат хидрохлортиазид:

Латинично име	Генеричко име	Јачина	Пакување	Фармацевтска форма	Производители	Носител на одобрение
CO-IRDA	irbesartan, hydrochlorothiazide	150 mg/12,5 mg	28 таблета (блистер 2 x 14)/кутија	филм-обложена таблета	NOBEL Ilac Sanayii ve Ticaret A.S.	НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЦАРЕТ А.Ш. Претставништво во Македонија
CO-IRDA	irbesartan, hydrochlorothiazide	300 mg/12,5 mg	28 таблета (блистер 2 x 14)/кутија	филм-обложена таблета	NOBEL Ilac Sanayii ve Ticaret A.S.	НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЦАРЕТ А.Ш. Претставништво во Македонија
ENALAPRIL H ALKALOID	enalapril, hydrochlorothiazide	10 mg/25 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	ALKALOID AD	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија

ENAP-H	enalapril, hydrochlorothiazide	10 mg/25 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	KRKA, d.d., Novo mesto (Шмарјешка цеста 6)	КРКА - ФАРМА дооел
ENAP-HL	enalapril, hydrochlorothiazide	20 mg/12,5 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	KRKA d.d. (Лочна)	КРКА - ФАРМА дооел
ENAP-HL	enalapril, hydrochlorothiazide	10 mg/12,5 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	KRKA, d.d., Novo mesto (Шмарјешка цеста 6)	КРКА - ФАРМА дооел
ENAZIL PLUS	enalapril, hydrochlorothiazide	10 mg/25 mg	30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија	таблета	PLIVA Hrvatska d.o.o,TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company	ПЛИВА дооел
GALOSART PLUS	losartan, hydrochlorothiazide	50 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	GALENIKA AD	ГАЛЕНИКА а.д. претставништво
HEMOKVIN plus	quinapril,hydrochlorothiazide	20 mg/12,5 mg	20 филм-обложени таблети (блистер 2 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	HEMOFARM A.D.,по лиценца на Pfizer H.C.P.-	ХЕМОФАРМ АД фармацевтско-хемиска индустрија, Претставништво - Скопје
HIDROHLOROTIAZID ALKALOID	hydrochlorothiazide	25 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	АЛКАЛОИД АД	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ- фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија
HYDROCHLOROTHIAZIDE ACTAVIS	hydrochlorothiazide	25 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	BALKANPHARMA-DUPNITZA AD,BALKANPHARMA-RAZGRAD AD	ПЛИВА дооел
IRSANARA H	irbesartan, hydrochlorothiazide	150 mg/12,5 mg	28 таблети (блистер 4 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	LEK farmacevtska druzba d.d.,LEK Pharmaceuticals d.d.,LEK S.A. ,SALUTAS Pharma GmbH,SALUTAS Pharma GmbH	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел
IRSANARA H	irbesartan, hydrochlorothiazide	300 mg/25 mg	28 таблети (блистер 4 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	LEK farmacevtska druzba d.d.,LEK Pharmaceuticals d.d.,LEK S.A. ,SALUTAS Pharma GmbH,SALUTAS Pharma GmbH	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел
IRUZID	lisinopril, hydrochlorothiazide	20 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 1 x 30)/кутија	таблета	BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.	БЕЛУПО дооел

IRUZID	lisinopril, hydrochlorothiazide	20 mg/25 mg	30 таблети (блистер 1 x 30)/кутија	таблета	BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.	БЕЛУПО дооел
IRUZID	lisinopril, hydrochlorothiazide	10 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 1 x 30)/кутија	таблета	BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.	БЕЛУПО дооел
KARBICOM BI	candesartan, hydrochlorothiazide	32 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/кутија /30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија	таблета	KRKA tovarna zdravil d.d.,TAD Pharma GmbH	КРКА - ФАРМА дооел
KARBICOM BI	candesartan, hydrochlorothiazide	16 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/кутија /30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија	таблета	KRKA tovarna zdravil d.d.,TAD Pharma GmbH	КРКА - ФАРМА дооел
KARBICOM BI	candesartan, hydrochlorothiazide	8 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/кутија /30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија	таблета	KRKA tovarna zdravil d.d.,TAD Pharma GmbH	КРКА - ФАРМА дооел
KARBICOM BI	candesartan, hydrochlorothiazide	32 mg/25 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/кутија /30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија	таблета	KRKA tovarna zdravil d.d.,TAD Pharma GmbH	КРКА - ФАРМА дооел
KONVERIL PLUS	enalapril, hydrochlorothiazide	20 mg/12,5 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	NOBEL Ilac Sanayii ve Ticaret A.S.	НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЏАРЕТ А.Ш. Претставништво во Македонија
LOPRIL H	lisinopril, hydrochlorothiazide	10 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија	таблета	BOSNALIJEK d.d.	Претставништво БОСНАЛИЈЕК Д.Д.
LOPRIL H	lisinopril, hydrochlorothiazide	20 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија	таблета	BOSNALIJEK d.d.	Претставништво БОСНАЛИЈЕК Д.Д.

LORISTA H	losartan, hydrochlorothiazide	50 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 3 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	KRKA d.d. (Лочна)	КРКА - ФАРМА дооел
LORISTA H 100	losartan, hydrochlorothiazide	100 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/ кутија	филм-обложена таблета	KRKA tovarna zdravil d.d.	КРКА - ФАРМА дооел
LORISTA HD	losartan, hydrochlorothiazide	100 mg/25 mg	30 филм-обложени таблети (блистер 3 x 10)/ кутија	филм-обложена таблета	KRKA d.d. (Лочна)	КРКА - ФАРМА дооел
PIRAMIL H	ramipril, hydrochlorothiazide	2,5 mg/12,5 mg	28 таблети (блистер 4 x 7)/кутија	таблета	LEK farmacevtska druzba d.d.,SALUTAS Pharma GmbH,LEK S.A.	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел
PIRAMIL H	ramipril, hydrochlorothiazide	5 mg/25 mg	28 таблети (блистер 4 x 7)/кутија	таблета	LEK farmacevtska druzba d.d.,SALUTAS Pharma GmbH,LEK S.A.	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел
PRILENAP H	enalapril, hydrochlorothiazide	10 mg/25 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	HEMOFARM A.D.	ХЕМОФАРМ АД фармацевтско-хемиска индустрија, Претставништво - Скопје
PRILENAP HL	enalapril, hydrochlorothiazide	10 mg/12,5 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	HEMOFARM A.D.	ХЕМОФАРМ АД фармацевтско-хемиска индустрија, Претставништво - Скопје
SKOPRYL plus	lisinopril, hydrochlorothiazide	20 mg/12,5 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	АЛКАЛОИД АД	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија
SKOPRYL plus	lisinopril, hydrochlorothiazide	20 mg/25 mg	20 таблети (блистер 2 x 10)/кутија	таблета	АЛКАЛОИД АД	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија
TENVAL DUO	valsartan, hydrochlorothiazide	160 mg/12,5 mg	30 филм-обложени таблети (блистер 3 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	BOSNALIJEK d.d.	Претставништво БОСНАЛИЈЕК Д.Д.
TENVAL DUO	valsartan, hydrochlorothiazide	80 mg/12,5 mg	30 филм-обложени таблети (блистер 3 x 10)/кутија	филм-обложена таблета	BOSNALIJEK d.d.	Претставништво БОСНАЛИЈЕК Д.Д.

VALSACOM BI	valsartan, hydrochlorothiazide	80 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/кутија	филм-обложена таблета	KRKA d.d. (Лочна),TAD Pharma GmbH	КРКА - ФАРМА дооел
VALSACOM BI	valsartan, hydrochlorothiazide	320 mg/25 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/кутија	филм-обложена таблета	KRKA d.d. (Лочна),TAD Pharma GmbH	КРКА - ФАРМА дооел
VALSACOM BI	valsartan, hydrochlorothiazide	320 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/кутија	филм-обложена таблета	KRKA d.d. (Лочна),TAD Pharma GmbH	КРКА - ФАРМА дооел
VALSACOM BI	valsartan, hydrochlorothiazide	160 mg/25 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/кутија	филм-обложена таблета	KRKA d.d. (Лочна),TAD Pharma GmbH	КРКА - ФАРМА дооел
VALSACOM BI	valsartan, hydrochlorothiazide	160 mg/12,5 mg	30 таблети (блистер 2 x 15)/кутија	филм-обложена таблета	KRKA d.d. (Лочна),TAD Pharma GmbH	КРКА - ФАРМА дооел
WALZERA PLUS	valsartan, hydrochlorothiazide	80 mg/12,5 mg	28 филм-обложена таблета (блистер 4 x 7)/кутија	филм-обложена таблета	АЛКАЛОИД АД	АЛКАЛОИД АД СКОПЈЕ-фармацевтска, хемиска, козметичка индустрија
XALEC HCT	candesartan, hydrochlorothiazide	16 mg/12,5 mg	28 таблети (блистер 4 x 7)/кутија	таблета	LEK farmacevtska druzba d.d.,LEK farmacevtska druzba d.d	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел
XALEC HCT	candesartan, hydrochlorothiazide	8 mg/12,5 mg	28 таблети (блистер 4 x 7)/кутија	таблета	LEK farmacevtska druzba d.d.,LEK farmacevtska druzba d.d	ЛЕК - СКОПЈЕ Лек д.д. Љубљана дооел