

Poštovani/a,

U skladu sa preporukom PRAC-a, a u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva BiH u prilogu Vam šaljem informativno pismo namijenjeno zdravstvenim radnicima.

Molimo Vas da o sadržaju pisma upoznate zdravstvene radnike Vaše ustanove.

Srdačan pozdrav,

Nosioci dozvola za stavljanje lijekova u promet koji sadrže hidrohlorotiazid



22.10.2018.

Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od nemelanomskog karcinoma kože (karcinom bazalnih ćelija, karcinom skvamoznih ćelija) povezanog s primjenom hidrohlortiazida

Poštovani,

U saradnji s Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, nosioci dozvola za stavljanje u promet lijekova koji sadrže hidrohlortiazid žele Vas obavijestiti o riziku od nemelanomskog raka kože povezanog s primjenom hidrohlortiazida (HCTZ).

Sažetak

- Farmakoepidemiološke studije su ukazale na povećan rizik od nemelanomskog karcinoma kože (*eng. non-melanoma skin cancer, NMSC*) (karcinom bazalnih ćelija, karcinom skvamoznih ćelija) pri izloženosti povećanim kumulativnim dozama HCTZ-a.
- Bolesnike koji koriste HCTZ sam ili u kombinaciji s ostalim lijekovima treba obavijestiti o riziku od NMSC i savjetovati im da redovno pregledaju kožu radi novih lezija, kao i radi promjene postojećih, te da prijave sumnjive kožne lezije.
- Potrebno je pregledati sumnjive kožne lezije, uz moguću histološki pregled biopsija.

- Bolesnike je potrebno savjetovati da ograniče izloženost sunčevoj svjetlosti i UV zrakama, te da koriste odgovarajuće mjere zaštite prilikom izloženosti sunčevoj svjetlosti i UV zrakama kako bi se smanjila mogućnost nastanka karcinoma kože
- Može biti potrebno pažljivo razmatranje upotrebe HCTZ kod bolesnika koji su prethodno imali karcinom kože.

Razlozi za bezbjednosna upozorenja i preporuke

Lijekovi koji sadrže HCTZ se široko upotrebljavaju za liječenje hipertenzije, kao i kardiogenog, hepatogenog i nefrogenog edema ili hronične srčane insuficijencije.

Komisija za ocjenu rizika na području farmakovigilanse (PRAC) pri EMA-i je procijenila dostupne izvore podataka (tj. literaturu, EudraViginalce). Dvije nedavne farmako-epidemiološke studije provedene u Danskom nacionalnom izvoru podataka (uključujući Danski registar karcinoma i Nacionalni registar za propisivanje) su pokazale povezanost ovisnu o kumulativnoj dozi između HCTZ i NMSC (karcinom bazalnih ćelija, karcinom skvamoznih ćelija). Fotosenzibilizirajuće djelovanje HCTZ može biti mogući mehanizam nastanka NMSC-a.

Jedna studija [1] je uključila populaciju koja je obuhvatala 71533 slučaja karcinoma bazalnih ćelija (BCC) i 8629 slučajeva karcinoma skvamoznih ćelija (SCC), koji su bili upoređeni sa 1430833 i 172462 kontrolne populacije. Primjena visokih doza HCTZ-a (≥ 50000 mg kumulativno) bila je povezana s podešenim omjerom izgleda (eng. *odds ratio, OR*) od 1,29 (95% interval pouzdanosti, engl. *confidence interval, CI*: 1,23-1,35) za BCC i 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) za SCC. Jasna povezanost između kumulativne doze i odgovora primjećena je i kod karcinoma bazalnih ćelija i kod karcinoma skvamoznih ćelija. Na primjer, kumulativna doza od 50000 mg odgovara redovnoj primjeni od 12,5 mg HCTZ dnevno tokom oko 11 godina.

Druga studija [2] je pokazala moguću povezanost između karcinoma usne šupljine (SCC) i izloženosti HCTZ-u: 633 slučaja karcinoma usana (SCC) bilo je poređeno sa 63067 ispitanika iz kontrolne populacije, koristeći strategiju uzorkovanja na osnovu rizika (engl. *risk-set sampling*). Dokazana je jasna povezanost između kumulativne doze i odgovora, s prilagođenim OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) za one koji su ikada koristili lijek, koji se povećao na OR na 3,9 (3,0-4,9) za visoku dozu (~ 25000 mg) i OR 7,7 (5,7-10,5) pri najvećoj kumulativnoj dozi (~ 100000 mg).

NMSC je rijedak događaj. Stope incidence uveliko ovise o fenotipovima kože i drugim faktorima, što vodi do različitih početnih rizika i različitih stopa incidence u različitim zemljama. Procijenjene stope incidencije variraju u različitim regijama Europe i procijenjene su na oko 1 do 34 slučaja na 100000 stanovnika godišnje za karcinom skvamoznih ćelija i 30 do 150 na 100000 stanovnika godišnje za karcinom bazalnih ćelija. Na osnovu rezultata dvije danske epidemiološke studije, ovaj rizik mogao bi se povećati približno 4 do 7,7 puta za karcinom skvamoznih ćelija i 1,3 puta za karcinom bazalnih ćelija, ovisno o kumulativnoj dozi HCTZ-a.

Sažeci karakteristika lijekova i Uputstva za pacijenta za sve lijekove će biti ažurirani radi uvrštavanja podataka o riziku od NMSC-a povezanog s primjenom HCTZ-a.

Poziv za prijavljivanje

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je važno. Ono omogućava kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik lijeka.

Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

Dodatno, sumnja na neželjena dejstva lijeka se može prijaviti nosiocu dozvole za stavljanje lijeka u promet:

Kontakt podaci

Naziv nosioca dozvole	naziv lijeka	e-mail	telefon/faks
Alkaloid d.o.o.	HIDROHLOROTIAZID Alkaloid SKOPRYL PLUS	alkaloid@bih.net.ba	Tel: 033/475 790 Faks: 033/475 791
Alvogen Pharma d.o.o.	TELSIDAN PLUS	sabina.mujkic@alvogen.com	Tel: 033/295 809 Faks: 033/295 810
Amsal Pharmaceuticals d.o.o.	VALSAR HCT 160/12,5 mg	farmakovigilanca@amsal.ba	Tel: 033/580 740 Faks: 033/476 401
Bosnalijek d.o.o.	LOPRIL H plus LOPRIL H PROBILOL DUO TENLOP H	amila.celjo@bosnalijek.com	Tel: 033/254 586 Faks: 033/814 263

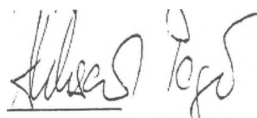
Berlin Chemie/Menarini BH d.o.o.	Berlipril plus NEBILET plus 12,5 NEBILET plus 25	apavlovic@berlin-chemie.com	Tel: 033/716 186 Faks: 033/715 187
Evropa Lijek Pharma d.o.o.	Diunorm	sejla.catovic@elpharma.ba	Tel: 033/580 300 Faks: 033/580 301
Farmal – BH d.o.o.	LIZINOPRIL H Farmal RAMIPRIL H Farmal	selma.glibanovic@farmal.ba	Tel: 033/466 902 Faks: 033/466 903
Farmavita d.o.o.	Angiotec plus IRUZID 10 IRUZID 20 IRUZID 20/25 MONOZID 25 RAMIZID VAL Plus	t.muratovic@farmavita.ba	Tel: 033/476 331 Faks: 033/476 034
Galenika d.o.o.	GALOSART PLUS PRILAZID PLUS	irena.milobratovic@galenika.rs.ba	Tel: 051/213 190 Faks: 051/223 191
Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o.	ERYNORM H HEMOKVIN PLUS HEMOPRES IRBENIDA H IRBENIDA HL KVINAPRIL HCT HEMOFARM PRILENAP H PRILENAP HL PRILINDA PLUS VITOPRIL H YANIDA H YANIDA HL YANIDA TRIO	infoBL@hemofarm.com	Tel: 051/331 612 Faks: 051/331 623
Krka Farma d.o.o.	Ampril HD Ampril HL ENAP-H ENAP-HL ENAP-HL 20 IFIRMACOMBI LAAVEN-HD LORISTA H 100 LORISTA H LORISTA HD TOLUCOMBI VALSACOMBI	azra.tahirovic@krka.biz	Tel: 033/720 553 Faks: 033/720 555

Mylan d.o.o.	Valsartan Hidrohlorotiazid BGP Products	jasna.moralic@mylan.com	Tel: 033/725 932 Faks: 033/725 931
Nobel lijek d.o.o.	CO-IRDA KONVERIL plus	info@nobellijek.ba	Tel: 033/770 640 Faks: 033/770 644
Novartis BA d.o.o.	Byol H Byol HL Co-Diovan ENALAPRIL HCT Lek VIVENDAL HCT	bih.drugsafety@novartis.com	Tel: 033/563 271 Faks: 033/295 607
PharmaSwiss BH d.o.o.	MONOPRIL PLUS	kanita.bakija@valeant.com	Tel: 033/295 195 Faks: 033/295 196
Pliva d.o.o.	ENALAPRIL HCT ACTAVIS ENAZIL plus LOSARTIC PLUS OPTIMON HCT PRILEN Plus	deniza.jasarevic@pliva.ba	Tel: 033/723 544 Faks: 033/653 986
Sanofi d.o.o.	TRITAZIDE	Pharmacovigilance.Bosnia@sanofi.com	Tel: 033/295 519 Faks: 033/270 030
Tuzlafarm d.o.o.	PREMIUM PLUS	info@tuzlafarm.com	Tel: 035/321 200 Faks: 035/321 221
Zada Pharmaceuticals d.o.o.	Atenzio plus ENOX Plus HYPERIL Plus KADRIL PLUS	emina.ibric@zada.ba	Tel: 035/551 158 Faks: 035/551 140

Reference:

- [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.

S poštovanjem,



Aleksandar Pejić, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Alkaloid d.o.o.

Gordan Pašalić

Gordan Pašalić, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Alvogen Pharma d.o.o.

Irma Sejfić

Irma Sejfić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Amsal Pharmaceuticals d.o.o.

Sanela Bakić-Kovačević

Sanela Bakić-Kovačević, dipl farm, spec, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Bosnalijek d.o.o.

Fikret Tiro

Fikret Tiro, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Berlin Chemie/Menarini BH d.o.o.

Ljubana Tomić

Ljubana Tomić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Evropa Lijek Pharma d.o.o.

Vanja Kukrika-Hebibović

Vanja Kukrika-Hebibović, dr stom, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Farmal – BH d.o.o.

Gordana Zekić

Gordana Zekić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Farmavita d.o.o.

Jovana Vrhovac

Jovana Vrhovac, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Galenika d.o.o.

Maja Savić

Maja Savić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Hemofarm proizvodnja farmaceutskih proizvoda d.o.o.

Lejla Užičanin

 KRKA
KRKA FARMA d.o.o.
Sarajevo

Lejla Užičanin, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Krka Farma d.o.o.

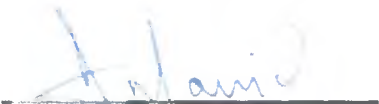
Mirsada Pinjo

 MYLAN

Mirsada Pinjo, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Mylan d.o.o.



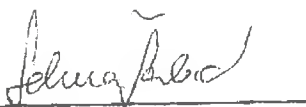

Ednan Turalić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Nobel lijek d.o.o.



Amila Đulović, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Novartis BA d.o.o.



Tarik Kaljanac, mr ph, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Novartis BA d.o.o.



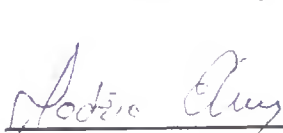
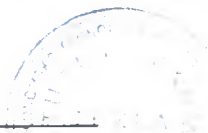
Selma Šabić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu PharmaSwiss BH d.o.o.



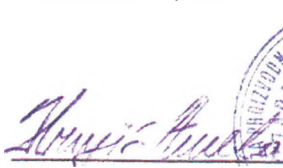

Deniza Jašarević, dr stom, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Pliva d.o.o.



Alen Lekić, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Sanofi d.o.o.

Elma Hodžić, dipl farm, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Tuzlafarm d.o.o.

Amela Hrnjić, dr med, Odgovorna osoba za farmakovigilansu za Zada Pharmaceuticals d.o.o.