

Tibb işçisini məlumatlandırma məktubu

12 aprel 2019-cu il

Mövzu: Hidroxlortiazid tərkibli dərman vasitələrinin istifadəsi zamanı yeni ortaya çıxan risk – Dərinin qeyri-melanoma xərçəngi riski (bazal hüceyrəli epitelioma, yastı hüceyrəli karsinoma) haqqında məlumat.

Hörmətli tibb işçisi,

Bu məktubun məqsədi, hidroxlortiazid ilə bağlı yeni ortaya çıxan risk haqqında sizi məlumatlandırmaqdır.

Bu məktub Səhiyyə Nazirliyinin Analitik Ekspertiza Mərkəzi Farmakonəzarət sektoru tərəfindən, Avropa Dərman Agentliyinin məlumatlarına və tərkibində hidroxlortiazid olan dərman vasitələrinin qeydiyyat vəsiqəsinin sahiblərinin verdiyi məlumatlara əsasən hazırlanmışdır. Məktuba www.pharma.az internet saytından da baxa bilərsiniz.

Xülasə

- Farmakoepidemioloji tədqiqatlar hidroxlortiazidin (HCTZ) yüksək kumulyativ dozalarına məruz qalma ilə birlikdə **dərinin qeyri-melanoma xərçəngi (NMSC)** (bazal hüceyrəli epitelioma, yastı hüceyrəli karsinoma) riskinin artdığını göstərmişdir.
- HCTZ-i tək və ya digər dərmanlarla birlikdə qəbul edən pasiyentlər NMSC riski barədə məlumatlandırılmalı və hər hansı yeni patoloji yaraların yaranıb yaranmadığını, həmçinin mövcud yaralarda dəyişiklik olub olmadığını müntəzəm olaraq yoxlatmalı və şübhəli dəri yaraları barədə məlumat verməlidirlər.
- Histoloji biopsiya müayinələri də daxil olmaqla şübhəli dəri yaraları müayinə edilməlidir.
- Dəri xərçəngi riskini minimuma endirmək üçün pasiyentlərə günəş işığı və UB şüalarına məruz qalmağı məhdudlaşdırmaq, günəş işığı və UB şüalarına məruz qaldıqda lazımi qorunma vasitəsindən istifadə etmək məsləhət görülməlidir.
- Əvvəllər dəri xərçəngi xəstəliyi olan pasiyentlərdə də HCTZ-dən istifadə diqqətlə nəzərdən keçirilməlidir.

Təhlükəsizliyə dair məlumatın əsaslandırılması

HCTZ tərkibli dərman vasitələrindən hipertenziya, həmçinin ürək, qaraciyər və nefrogen şiş və ya xroniki ürək çatışmazlığının müalicəsində geniş istifadə olunur.

Avropa Dərman Agentliyinin (EMA) Farmakonəzarət üzrə risklərin qiymətləndirilməsi komitəsi (PRAC) mövcud məlumat mənbələrini (ədəbiyyat və EudraVigilance) qiymətləndirmişdir. Danimarkanın ümumdünya məlumat mənbələrində (Danimarka Onkoloji xəstəliklərin Qeydiyyatı və Milli Resept Qeydiyyatı da daxil olmaqla) aparılan son iki farmakoepidemioloji tədqiqat HCTZ və NMSC (bazal hüceyrəli epitelioma, yastı hüceyrəli karsinoma) arasında kumulyativ dozadan asılı olan bir əlaqənin olduğunu göstərmişdir. HCTZ-in işığa qarşı həssaslığın yaranmasına təsiri NMSC üçün mümkün mexanizm kimi çıxış edə bilər.

Aparılan bir tədqiqata [1], sırayla 1,430,833 və 172,462 sayı olan populyasiyanın müayinələri ilə qarşılaşdırılmış 71,533 bazal hüceyrəli epitelioma (BCC) hadisəsi və 8,629 yastı hüceyrəli karsinoma (SCC) hadisəsinin görüldüyü bir populyasiya daxil edilmişdir. Yüksək dozada HCTZ istifadəsi (>50,000 mq kumulyativ) BCC üçün 1,29 (95% etibarlılıq intervalı (CI): 1.23-1.35) və SCC üçün 3.98 (95% CI: 3.68-4.31) səviyəsində tənzimlənmiş məruz qalma

ehtimalı nisbəti (OR) ilə əlaqələndirilmişdir. Həm BCC, həm də SCC üçün bir kumulyativ doza-cavab əlaqəsi müşahidə edilmişdir. Məsələn, 50 000 mq kumulyativ doza təqribən 11 il ərzində gündə 12.5 mq HCTZ-ə uyğun gəlir.

Digər bir tədqiqat [2] dodaq xərçəngi (SCC) ilə HCTZ-ə məruz qalma ehtimalı arasında əlaqənin mümkün olduğunu göstərmişdir: 633 dodaq xərçəngi (SCC) hadisəsi riskə əsaslanan nümunə strategiyasından istifadə edilərək 63,067 sayı olan populyasiyanın yoxlanılması ilə qarşılaşdırılmışdır. 2.1 (95% CI: 1.7-2.6) səviyəsində tənzimlənmiş bir ehtimal nisbəti ilə (OR) kumulyativ doza-cavab əlaqəsi təsdiqlənmiş olub, uzun müddətdə yüksək səviyyədə istifadəçilər üçün (~ 25.000 mq) OR 3.9-a (3.0-4.9) və ən yüksək kumulyativ doza üçün (~100,000 mq) OR 7.7-ə (5.7-10.5) yüksəlməkdir.

NMSC nadir müşahidə edilən bir hadisədir. Görülmə tezlikləri geniş miqyasda dəri fenotipləri və müxtəlif ölkələrdəki fərqli başlanma riskləri və dəyişkən görülmə tezliklərinin səbəb olduğu digər faktorlara bağlıdır. Təqribi görülmə tezlikləri Avropanın müxtəlif bölgələri arasında dəyişməkdə olub, SCC üçün hər 100,000 nəfərdə ildə təqribən 1–34 hadisə və BCC üçün hər 100,000 nəfərdə ildə 30-150 hadisə səviyyələrində olduğu təxmin edilməkdədir. Danimarkada aparılan iki epidemioloji tədqiqatdan əldə edilən nəticələrə əsasən, bu risk HCTZ-in kumulyativ dozəsindən asılı olaraq, SCC üçün təqribən 4-7.7 dəfə, BCC üçün isə 1.3 dəfə arta bilər.

HCTZ-in istifadəsi ilə əlaqədar NMSC riski haqqında məlumatlar əlavə edilərək, bütün müvafiq dərman vasitələrinin istifadə təlimatları və dərman vasitələrinin qısa xarakteristikaları yenilənəcəkdir.

Əlavə təsir haqda bildirişin vacibliyi

HCTZ tərkibli dərman vasitələrindən istifadə edərkən yuxarıda göstərilən xəbərdarlıqlara diqqət edilməsini və bu dərman vasitələrinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzi Farmakonəzarət Sektoruna (Ünvan: AZ1065, Azərbaycan Respublikası, Bakı şəh., Yasamal rayonu, C.Cabbarlı küçəsi 34.; Faks: (+99412) 596-07-16; e-mail: adr@pharma.az; Tel.:(+99412) 596-05-20; Mob.: (+99450) 246-93-84; qaynar xətt (+99412) 596-07-12) bildirməyinizi xatırladıyıq.

İstinadlar:

- [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.
- [3] PRAC recommendations on signals Adopted at the 3-6 September 2018 PRAC. EMA/PRAC/595691/2018 Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 01 October 2018
- [4] New product information wording - Extracts from PRAC recommendations on signals Adopted at the 3-6 September 2018 PRAC 1 October 2018 EMA/PRAC/595696/2018 Pharmacovigilance Risk Assessment Committee.

Hörmətlə,

Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
Analitik Ekspertiza Mərkəzinin
Farmakonəzarət Sektorunun müdiri



Elmin Quliyev