Idroclorotiazide aumenta rischio di cancro della pelle

Data 17 ottobre 2018
Categoria cardiovascolare

Sulla base dei risultati dei due studi epidemiologici danesi, il rischio di tumore non melanoma della pelle potrebbe aumentare da circa 4 a 7,7 volte per epitelioma spinocellulare e 1,3 volte per il carcinoma a cellule basale, a seconda della dose cumulativa di HCTZ.

I titolari dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di prodotti contenenti idroclorotiazide, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desiderano informarLa di quanto segue:

Riassunto

• Studi farmacoepidemiologici hanno evidenziato un aumento del rischio di tumore cutaneo non melanoma (TCNM) (carcinoma a cellule basali, carcinoma a cellule squamose) con esposizione a dosi cumulative crescenti di idroclorotiazide(HCTZ).

• I pazienti che assumono HCTZ da sola o in associazione con altri farmaci devono essere informati del rischio di TCNM e devono essere avvisati di controllare regolarmente la loro cute per identificare eventuali nuove lesioni o modifiche di quelle esistenti e a segnalare al medico ogni lesione cutanea sospetta.

• Le lesioni cutanee sospette devono essere esaminate includendo possibilmente esami istologici di biopsie.

• I pazienti devono essere avvertiti di limitare l'esposizione alla luce solare e ai raggi UV e utilizzare una protezione adeguata quando esposti alla luce solare e ai raggi UV, per ridurre al minimo il rischio di cancro della pelle.

• L'uso di HCTZ deve essere attentamente valutato in pazienti che hanno avuto un precedente tumore della cute.

Dati disponibili sulla sicurezza

I medicinali contenenti HCTZ sono ampiamente utilizzati per il trattamento dell'ipertensione, così come dell'edema cardiaco, epatico e nefrogeno o come terapia dell'insufficienza cardiaca cronica.

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha effettuato una valutazione delle fonti di dati disponibili (quali ad es. Letteratura, EudraVigilance). Due recenti studi farmaco-epidemiologici condotti su fonti di dati nazionali danesi (tra cui il Registro dei tumori Danese e il Registro Nazionale delle prescrizioni) hanno mostrato un'associazione cumulativa dose-dipendente tra HCTZ e TCNM (carcinoma a cellule basali, carcinoma a cellule squamose). L'attività fotosensibilizzante di HCTZ potrebbe agire come possibile meccanismo di sviluppo di TCNM.

Uno studio ha riguardato una popolazione di 71.533 casi di carcinoma a cellule basali (BCC) e di 8.629 casi di carcinoma a cellule squamose (SCC) confrontati rispettivamente con popolazioni di 1.430.833 e 172.462 controlli. L'uso elevato di HCTZ (≥50.000 mg dose cumulativa) è stato associato ad un odds ratio (OR) aggiustato di 1,29 (intervallo di confidenza (IC) 95%: 1,23-1,35) per BCC e di 3,98 (IC 95%: 3,68-4,31) per SCC. È stata osservata una relazione dose-risposta cumulativa sia per BCC che per SCC. Ad esempio, una dose cumulativa di 50.000 mg corrisponde a 12,5 mg di HCTZ assunti giornalmente per circa 11 anni.

Un altro studio ha evidenziato una possibile associazione tra cancro del labbro (SCC) ed esposizione a HCTZ: 633 casi di cancro del labbro (SCC) sono stati posti a confronto con 63.067 controlli, utilizzando una strategia di campionamento in funzione del rischio. Per gli utilizzatori cronici è stata dimostrata una relazione dose-risposta cumulativa con OR aggiustato di 2,1 (IC 95%: 1,7-2,6) che aumentava fino a OR 3,9 (3,0-4,9) per pazienti che ne fanno uso elevato (~ 25.000 mg) e OR 7,7 (5,7-10,5) per la dose cumulativa più alta (~ 100.000 mg).

Il TCNM è un evento raro. I tassi di incidenza dipendono fortemente dai fenotipi cutanei e da altri fattori che portano a diversi rischi di base e tassi di incidenza diversi nei vari Paesi. I tassi di incidenza stimati variano tra le diverse regioni in Europa e sono previsti tassi da 1 a 34 casi ogni 100.000 abitanti/anno per SCC e da 30 a 150 ogni 100.000 abitanti/anno per BCC. Sulla base dei risultati dei due studi epidemiologici danesi, questo rischio potrebbe aumentare da circa 4 a 7,7 volte per SCC e 1,3 volte per BCC, a seconda della dose cumulativa di HCTZ.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e il Foglio Illustrativo di tutti i prodotti interessati saranno aggiornati per informare sul rischio di TCNM correlato all'uso di HCTZ.

Riferimentibibliografici:

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

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.

Il presente warning fa seguito alle decisioni del PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) assunte a settembre:

https://tinyurl.com/ydhxswfz

AIFA:

https://tinyurl.com/ya2kkgov