

Guayaquil, 18 de septiembre de 2020  
**Reporte de Seguridad No. 037**

## **Hidroclorotiazida - Riesgo de cáncer de piel no melanoma (carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas)**

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (Arcsa), a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), da a conocer la información emitida por Sanofi del Ecuador, referente a la actualización del rotulado local, así como cualquier folleto aplicable para pacientes de Coaprovel, en el que informan sobre el riesgo de cáncer de piel no melanoma (carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas), asociado con el uso de productos que contengan Hidroclorotiazida - HCTZ.

En Ecuador se encuentran los siguientes registros de Coaprovel:

Titular del producto	Fabricante	Registro Sanitario	Nombre del medicamento
Sanofi- Aventis	Sanofi Winthrop Industrie	27.602-1-12-11	Coaprovel 150/12.5 mg;
		27.573-1-12-11	Coaprovel 300/12.5
		27.805-08-07	Coaprovel® 300/25mg

Adicionalmente, el comunicado manifiesta que:

- Estudios farmacoepidemiológicos en poblaciones danesas han demostrado un riesgo aumentado de cáncer tipo no melanoma en la piel y los labios (carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas) con exposición a dosis acumulativas en aumento de hidroclorotiazida (HCTZ).
- Los pacientes quienes toman HCTZ sola o en combinación con otros medicamentos deben ser informadas del riesgo de cáncer tipo no melanoma en la piel y los labios y aconsejados para que revisen regularmente su piel por cualesquiera lesiones nuevas, así como cambios en las lesiones existentes y reportar cualesquiera lesiones en la piel.
- Las lesiones sospechosas en la piel deben ser examinadas y potencialmente incluir exámenes histológicos de las biopsias.
- Los pacientes deben ser aconsejados para que limiten su exposición a la luz del sol y a los rayos ultravioleta y que utilicen protección adecuada cuando se expongan a la luz del sol y a los rayos UV para minimizar el riesgo de cáncer de piel.
- El uso de productos que contiene HCTZ podría también requerir reconsideración cuidadosa en pacientes quienes hayan tenido cáncer previo en la piel y en los labios.

## Antecedentes de la preocupación de seguridad

Los medicamentos que contienen HCTZ se utilizan ampliamente para tratar la hipertensión, así como el edema cardíaco, hepático y nefrogénico o la insuficiencia cardíaca crónica y otras indicaciones aprobadas.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la EMA [N. del T.: Agencia Europea de Medicamentos, por sus siglas en inglés] evaluó las fuentes de datos disponibles (es decir, la literatura y EudraVigilance). Dos estudios farmacoepidemiológicos recientes llevados a cabo en fuentes danesas de datos nacionales (que incluyen el Registro Danés de Cáncer y el Registro Nacional de Prescripción) demostraron una asociación acumulativa dependiente de la dosis entre HCTZ y NMSC [N. del T.: cáncer de piel tipo no melanoma] (carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas). Las acciones fotosensibilizadoras de la HCTZ podrían actuar como un mecanismo posible para el NMSC.

Un estudio [1] incluyó una población de 71,533 casos de carcinoma de células basales (BCC, por sus siglas en inglés) pareado con 1,430,883 y 172,462 controles poblacionales, respectivamente. El alto uso de HCTZ = 50,000 mg acumulativos) estuvo asociado con una razón de momios (OR, por sus siglas en inglés) de 1.29 (intervalo de confianza [IC] al 95%: 1.23, 1.35) para BCC y 3.98 (IC al 95%: 3.68, 4.31) para SCC [N. del T.: cáncer de células pequeñas]. Se observó una clara relación acumulativa dosis-respuesta tanto para BCC como para SCC.

Otro estudio [2] demostró una asociación posible entre el riesgo de cáncer del labio (SCC) y la exposición a HCTZ: 633 de cáncer de labio (SCC) fueron pareados con 63,067 controles poblacionales. Se demostró una clara relación acumulativa dosis-respuesta con una OR ajustada de 2.1 (IC al 95%: 1.7, 2.6) para los usuarios alguna vez en la vida, una OR de 3.9 (IC al 95% 3.0, 4.9) para los usuarios altos (al menos 25,000 mg) y una OR de 7.7 (IC al 95% 5.7, 10.5) para la mayor dosis acumulativa (al menos 100,000 mg).

El NMSC es un evento raro. Las tasas de incidencia dependen grandemente de los fenotipos de piel y otros factores que llevan a diferentes riesgos basales y diversas tasas de incidencia en diversos países. Las tasas de incidencia estimadas varían a través de las distintas regiones en Europa y se estiman en tasas entre 1 y 34 casos por cada 100,000 habitantes al año para el SCC y entre 30 y 150 por cada 100,000 habitantes al año para BCC. Con base en los resultados de los dos estudios epidemiológicos daneses, el riesgo podría aumentar aproximadamente entre 4 y 7.7 veces para el SCC y 1.3 veces para el BCC, dependiendo de la dosis acumulativa de HCTZ.