



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

**NORMAL**

Sayı : 46977249-510.01.04-  
Konu : Hidroklorotiyazid içeren ilaçlar-  
Acil Güvenlilik Kısıtlaması

**DOSYA**

Hidroklorotiyazid içeren ilaçlarla ilgili olarak Avrupa İlaç Ajansı Farmakovijilans Risk Değerlendirme Komitesi'nin (PRAC) yayınladığı "PRAC recommendations on signals: Hydrochlorothiazide – Skin cancer" başlıklı güncelleme önerisi Kurumumuzca değerlendirilmiş olup, söz konusu etkin maddeyi içeren tüm ilaçların kısa ürün bilgilerine (KÜB) ve kullanma talimatlarına (KT) ekte yer alan ifadelerin eklenmesi gerekmektedir.

Söz konusu değişikliklerin yansıtıldığı referans ürünlere ait KÜB/KT başvurularının incelenmek üzere duyuru tarihinden itibaren 15 gün içinde Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne gönderilmesi gerekmektedir. Referans ürüne ait KÜB/KT metninin resmi internet sitemizde yayımlanmasından sonraki 15 gün içinde hidroklorotiyazid içeren diğer ilaçlar için Farmakolojik Değerlendirme Birimine başvurulmalıdır. Ancak söz konusu etkin maddeyi içeren ilaçlardan referansı bulunmayan veya referansı piyasada aktif olmayan ilaçlar için; herhangi bir referans ilaca ait KÜB/KT metninin resmi internet sitemizde yayımlanmasını beklemeksizin, duyuru tarihinden itibaren 15 gün içinde Farmakolojik Değerlendirme Birimine başvurulması gerekmektedir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Hakkı GÜRSÖZ  
Kurum Başkanı

EK: 2 sayfa

**DAĞITIM:**

Gereği:  
Türkiye İlaç Sanayi Derneği  
Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği  
İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası  
Gelişimci İlaç Firmaları Derneği  
Sağlık Ürünleri Derneği



## **Kısa Ürün Bilgisi**

### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

#### ***Melanom dışı cilt kanseri***

Danimarka Ulusal Kanser Kayıtlarına dayanarak yapılan iki epidemiyolojik çalışmada; artan kümülatif hidroklorotiyazid maruziyeti ile melanom dışı cilt kanseri [bazal hücreli karsinom ve skuamöz hücreli karsinom] riskinde artış gözlenmiştir. Hidroklorotiyazidin fotosensitivite yapıcı etkisi melanom dışı cilt kanserinde olası bir mekanizma olarak rol oynayabilir.

Hidroklorotiyazid alan hastalar melanom dışı cilt kanseri riski hakkında bilgilendirilmeli ve yeni lezyonlar için ciltlerini düzenli olarak kontrol etmeleri ve şüpheli deri lezyonlarını derhal bildirmeleri önerilmelidir. Hastalara deri kanseri riskini minimum düzeye indirmek üzere güneş ışığı ve UV ışını maruziyetini sınırlandırmaları ve maruziyet durumunda yeterli koruma uygulamaları tavsiye edilmelidir. Şüpheli deri lezyonları, histolojik biyopsi incelemeleri de dahil edilerek acil olarak incelenmelidir. Melanom dışı deri kanseri öyküsü olan hastalarda hidroklorotiyazid kullanımının dikkatli bir şekilde tekrar gözden geçirilmesi de gerekebilir. (ayrıca bkz. Bölüm 4.8).

### **4.8. İstenmeyen etkiler**

İyi huylu neoplazmlar, malign ve belirtilmemiş (kist ve polip dahil)

Sıklık “bilinmiyor”: Melanom dışı cilt kanseri (Bazal hücreli karsinom ve Skuamöz hücreli karsinom)

#### ***Seçilen yan etkilerin tanımı***

Melanom dışı cilt kanseri: Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen mevcut verilere dayanarak, hidroklorotiyazid ve melanom dışı cilt kanseri arasında kümülatif doza bağımlı ilişki gözlenmiştir (ayrıca bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1)

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Melanom dışı cilt kanseri: Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen mevcut verilere dayanarak, hidroklorotiyazid ve melanom dışı cilt kanseri arasında kümülatif doza bağımlı bir ilişki gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmaya, sırasıyla 1.430.833 ve 172.462 popülasyon kontrolleriyle eşleştirilmiş 71.533 bazal hücreli karsinom vakası ve 8629 skuamöz hücreli karsinom vakasından oluşan bir popülasyon dahil edilmiştir. Yüksek düzeyde hidroklorotiyazid kullanımı ( $\geq 50,000$  mg kümülatif) bazal hücreli karsinom için 1,29 (%95 güven aralığı (CI): 1,23 – 1,35) ve skuamöz hücreli karsinom için 3,98 (%95 CI: 3,68 – 4,31) düzeyinde düzeltilmiş maruziyet olasılıkları oranı (OR;Odds Ratio) ile ilişkilendirilmiştir. Hem bazal hücreli karsinom, hem de skuamöz hücreli karsinom için belirgin bir kümülatif doz-yanıt ilişkisi gözlenmiştir. Başka bir çalışma, dudak kanseriyle hidroklorotiyazid maruziyetinin ilişkili olabileceğini göstermiştir: 633 dudak kanseri vakası bir riskli-küme



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

örnekleme stratejisi kullanılarak 63.067 kontrolle eşleştirilmiştir. 2,1 (%95 CI: 1,7 – 2,6) düzeyinde ayarlanmış bir olasılık oranıyla (OR) ile kümülatif doz-yanıt ilişkisi kanıtlanmış olup, uzun zamandır yüksek düzeyde kullananlar için (~25.000 mg) OR 3,9'a (3,0 – 4,9) ve en yüksek kümülatif doz için (~100.000 mg) 7,7'ye (5,7 – 10,5) yükselmektedir.

### **Kullanma Talimatı**

#### **2. [İlaç Adı] kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

Uyarılar ve önlemler

[İlaç Adı]'i kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

- Cilt kanseri geçirdiyse veya tedavi sırasında beklenmedik bir cilt lezyonu geçirirseniz. Hidroklorotiyazid ile tedavi, özellikle yüksek dozlarda uzun süreli kullanımı, bazı cilt ve dudak kanseri tiplerinin (melanom dışı cilt kanseri) riskini artırabilir. [İlaç Adı] kullanırken cildinizi güneş ve UV ışınlarına maruziyetten koruyun.

#### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Sıklık “bilinmiyor”: Cilt ve dudak kanseri (Melanom dışı cilt kanseri)

