

São Paulo, 07 de dezembro de 2018

**Comunicado importante:** atualização das bulas de medicamentos contendo hidroclorotiazida para inclusão do risco de câncer de pele não melanoma e câncer de lábio.

Prezado(a) Doutor(a),

Nós, da Libbs, detentores de registro dos medicamentos Naprix® D e Venzer® HCT contendo hidroclorotiazida, gostaríamos de trazer novas informações de segurança sobre o uso de medicamentos contendo este princípio ativo.

A hidroclorotiazida continua sendo indicada para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) e seu uso permanece recomendável quando há necessidade de um diurético durante o tratamento de seus pacientes, trazendo uma redução eficaz e prolongada da pressão arterial.<sup>1-3</sup>

Diante de uma investigação realizada pelo Comitê de Avaliação de Riscos em Farmacovigilância da Agência Europeia de Medicamentos (PRAC), a qual foi conduzida com base em dois estudos populacionais caso-controle, utilizando o registro populacional dinamarquês, as bulas destes medicamentos serão atualizadas.<sup>4,5</sup>

As atualizações incluirão os resultados dos estudos citados, os eventos adversos e outras informações relevantes nos itens “Características farmacológicas”, “Advertências e precauções” e “Reações adversas” na bula para profissionais da saúde e “O que devo saber antes de usar este medicamento” e “Quais males este medicamento pode me causar” na bula para pacientes.

O primeiro estudo incluiu uma população composta por 71.533 casos de carcinoma basocelular (CBC) e 8.629 casos de carcinoma espinocelular (CEC), correspondendo a 1.430.833 e 172.462 controles populacionais, respectivamente. O estudo encontrou uma associação entre altas doses cumulativas de hidroclorotiazida ( $\geq 50.000$  mg) e câncer de pele não melanoma (CBC e CEC) com *odds ratio* (OR) 1,29 (95% e intervalo de confiança – IC de 1,23–1,35) para CBC e OR 3,98 (95% IC, 3,68-4,31) para CEC. Pouca variação foi observada com relação ao uso de hidroclorotiazida e o aparecimento dos casos de câncer, com exceção para uma maior associação em indivíduos jovens e mulheres.<sup>4</sup>

Já o segundo estudo encontrou uma possível associação entre doses cumulativas de hidroclorotiazida e o câncer CEC de lábio, com OR 2,1 (95% IC, 1,7-2,6). O OR variou conforme o aumento da dose acumulada, sendo OR 3,9 (95% IC 3,0-4,9) para dose  $\geq 25.000$  mg e OR 7,7 (5,7-10,5) para  $\sim 100.000$  mg, demonstrando relação com o alto e cumulativo uso de hidroclorotiazida. A principal limitação neste estudo foi a ausência de informação quanto à exposição ultravioleta e ao tabaco, os dois maiores fatores de risco para câncer de lábio.<sup>5</sup>

O mecanismo biológico plausível que suportou a relação causal com o uso de hidroclorotiazida e a ocorrência de câncer de pele não melanoma e câncer de lábio foram as ações fotossensibilizantes associadas ao princípio ativo.<sup>4</sup>

## Recomendações aos profissionais da saúde

Pacientes em uso de hidroclorotiazida devem ser informados a respeito do risco de câncer de pele não melanoma e de câncer de lábio e aconselhados a observar sua pele e lábios regularmente a fim de verificar o aparecimento de novas lesões. Também devem ser orientados a prontamente reportar qualquer lesão suspeita na pele e lábios.

Além disso, lesões de pele e de lábio suspeitas devem ser analisadas, podendo ser aplicáveis exames histológicos e/ou biópsia.

Possíveis medidas de prevenção podem ser tomadas, tais como a exposição limitada ao sol e raios UV. Em caso de exposição ao sol, deve-se aconselhar a proteção adequada para minimizar o risco de câncer de pele e de câncer de lábio.

O uso de hidroclorotiazida deve ser reconsiderado em pacientes que apresentam histórico prévio de câncer de pele não melanoma e de câncer de lábio.

## Contatos com a empresa

A notificação de suspeitas de reações adversas é uma importante ferramenta no monitoramento da segurança dos pacientes e por isso pedimos que os profissionais de saúde notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas envolvendo os medicamentos Libbs.

Caso tenha alguma dúvida ou necessite de algum esclarecimento adicional ao conteúdo desta carta ou em relação aos nossos medicamentos que contém hidroclorotiazida, não hesite em nos contatar por meio de nossos canais de atendimento:

- Farmacovigilância: [farmacovigilancia@libbs.com.br](mailto:farmacovigilancia@libbs.com.br)
- Serviço de Atendimento ao Cliente:

Telefone: 0800 013 5044 (segunda a sexta das 7h às 20h e sábado das 8h às 18h)

Site: [www.libbs.com.br/fale-conosco/](http://www.libbs.com.br/fale-conosco/)

Atenciosamente,

**Libbs Farmacêutica Ltda.**

## Referências Bibliográficas:

1. VENZER HCT. São Paulo: Libbs Farmacêutica Ltda. Bula do medicamento.
2. NAPRIX D. São Paulo: Libbs Farmacêutica Ltda. Bula do medicamento.
3. MALACHIAS, M.V.B. et al. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, n. 3, p. 1-83, 2016. Suplemento 3.
4. PEDERSEN, S. A. et al. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v. 78, n. 4, p. 673-81, 2018.
5. POTTEGÅRD, A. et al. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. **J. Intern. Med.**, v. 282, n. 4, p. 322-31, 2017.