

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS et de la Direction de la Santé au Luxembourg

Communication directe aux Professionnels de la santé

17 Octobre 2018

Hydrochlorothiazide – Risque de cancer de la peau autre que le mélanome (carcinome basocellulaire, carcinome spinocellulaire)

Cher Professeur, Cher Docteur, Madame, Monsieur le Pharmacien,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (EMA : European Medicines Agency), l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) et la Direction de la Santé au Luxembourg, les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché des produits contenant de l'hydrochlorothiazide souhaitent vous communiquer les informations suivantes :

Résumé

- Des études pharmaco-épidémiologiques ont mis en évidence un risque accru de cancer de la peau autre que le mélanome (CPNM : cancer de la peau de type non-mélanome) (carcinome basocellulaire, carcinome spinocellulaire) associé à l'exposition à des doses cumulatives croissantes d'hydrochlorothiazide (HCTZ).
- Les patients prenant de l'HCTZ seul ou en association avec d'autres médicaments doivent être informés du risque de CPNM et invités à inspecter régulièrement leur peau afin de détecter toute lésion nouvellement apparue ainsi que toute modification affectant des lésions existantes, et à signaler toute lésion cutanée suspecte.
- Les lésions cutanées suspectes devront être examinées, ce qui pourrait inclure des examens histologiques de biopsies.
- Il sera recommandé aux patients de limiter leur exposition au soleil et aux rayons UV et d'utiliser une protection adéquate en cas d'exposition afin de minimiser le risque de cancer de la peau.
- L'utilisation de l'HCTZ peut également nécessiter d'être soigneusement reconsidérée chez les patients ayant des antécédents de cancer de la peau.

Informations générales sur la problématique de sécurité

Les médicaments contenant de l'HCTZ sont largement utilisés pour traiter l'hypertension ainsi que l'œdème cardiaque, hépatique et néphrogénique ou l'insuffisance cardiaque chronique.

Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) de l'EMA a évalué les sources de données disponibles (c.-à-d. littérature, EudraVigilance). Deux études pharmaco-épidémiologiques récentes portant sur des banques de données nationales danoises (incluant le « Danish Cancer Registry » et le « National Prescription Registry ») ont mis en évidence une association cumulative dose-dépendante entre l'HCTZ et le CPNM (carcinome basocellulaire, carcinome spinocellulaire). Les actions photosensibilisantes de l'HCTZ pourraient constituer un mécanisme possible pour le développement du CPNM.

Une étude [1] incluait une population composée de 71 533 cas de carcinome basocellulaire (CBC) et de 8 629 cas de carcinome spinocellulaire (CSC), respectivement appariés à 1 430 833 et 172 462 sujets témoins dans la population. L'utilisation intensive d'HCTZ (doses cumulatives \geq 50 000 mg) a été associée à un odds ratio (OR) ajusté de 1,29 (intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,23-1,35) pour le CBC et de 3,98 (IC à 95 % : 3,68-4,31) pour le CSC. Une relation dose cumulative - réponse a été observée tant pour le CBC que pour le CSC. Par exemple, une dose cumulative de 50 000 mg correspond à 12,5 mg d'HCTZ pris quotidiennement pendant environ 11 ans.

Une autre étude [2] a montré une association possible entre le cancer de la lèvre (de type CSC) et une exposition à l'HCTZ : 633 cas de cancer de la lèvre (CSC) ont été appariés avec 63 067 sujets témoins de la population, au moyen d'une stratégie de type échantillonnage dans le groupe à risque [« risk-set sampling »]. Une relation dose cumulative - réponse a été démontrée avec un OR ajusté de 2,1 (IC à 95 % : 1,7-2,6) pour tous les utilisateurs, augmentant jusqu'à un OR de 3,9 (3,0-4,9) en cas d'utilisation intensive (~25 000 mg) et à un OR de 7,7 (5,7-10,5) pour la dose cumulative la plus élevée (~100 000 mg).

Le CPNM est un événement rare. Les taux d'incidence dépendent fortement des phénotypes cutanés et d'autres facteurs entraînant des risques de base différents et des taux d'incidence variables selon les pays. Les taux d'incidence estimés varient selon les différentes régions en Europe, avec des estimations de 1 à 34 cas par 100 000 habitants par an pour le CSC et de 30 à 150 cas pour 100 000 habitants par an pour le CBC. Sur la base des résultats des deux études épidémiologiques danoises, ce risque pourrait augmenter d'environ 4 à 7,7 fois pour le CSC et de 1,3 fois pour le CBC en fonction de la dose cumulative d'HCTZ.

Les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et notices de tous les produits concernés seront mis à jour afin d'informer sur le risque de CPNM associé à l'utilisation d'HCTZ.

Notification des effets indésirables

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet de maintenir une surveillance continue de la balance bénéfice/risque du médicament.

Spécifiquement pour la Belgique :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de médicaments contenant de l'HCTZ à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.gelefiche-fichejaune.be ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La « fiche jaune papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS - Division Vigilance - Eurostation II- Place Victor Horta 40/40- 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528 40 01, ou encore par email à adversedrugreactions@afmps.be.

Spécifiquement pour le Luxembourg :

Les effets indésirables présumés sont à notifier au Centre Régional de Pharmacovigilance de Lorraine ou/et à la Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments.

La notification peut se faire en remplissant le « Formulaire de notification d'effets indésirables » : <http://www.sante.public.lu/fr/formulaires/prevention/modes-vie/medicaments/formulaire-pharmacovigilance.pdf>. Le formulaire rempli est à renvoyer au Centre Régional de Pharmacovigilance de Lorraine, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, CO 60034, F-54035 Nancy cedex, fax: +33 3 83 32 33 44, e-mail: crpv@chu-nancy.fr ou/ et à: Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi - Villa Louvigny, L-2120 Luxembourg, fax: +352 2479 5615, tél.: +352 2478 5593, email : pharmacovigilance@ms.etat.lu.

Les effets indésirables liés à l'utilisation de ces médicaments peuvent également être notifiés aux services de pharmacovigilance des firmes concernées, via les coordonnées renseignées à l'annexe 1.

Demande d'informations complémentaires

Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez contacter les personnes / départements mentionné(e)s ci-dessous.




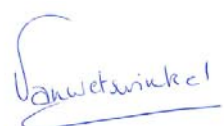
Références :

- [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.

Annexe 1 : Liste des titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernés, de leurs produits et de leurs données de contact

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS en collaboration avec les titulaires d'autorisation de mise sur le marché

Confraternellement,

	 AstraZeneca n.v./s.a.
Apotex n.v.	 Bayer AG
 Boehringer Ingelheim	 DAIICHI SANKYO

 EG nv/sa	 KRKA
 Menarini Benelux N.V./S.A.	 Merck n.v./s.a.
 MSD	Mylan
 Novartis Pharma n.v./s.a.	 Pfizer
 Roche n.v.	 Sandoz n.v./s.a.
 Sanofi Belgium	 Teva Pharma Belgium n.v.

Annexe 1 : Liste des titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernés, de leurs produits et de leurs données de contact

BELGIQUE

Firme	Produit(s)	Contact Pharmacovigilance	Contact pour les informations médicales
Sandoz nv/sa	Co-Bisoprolol Sandoz Co-Candesartan Sandoz Co-Enalapril Sandoz Irbesartan/Hydrochlorothiazide Sandoz Co-Lisinopril Sandoz Co-Losartan Sandoz Co-Olmesartan Sandoz Co-Ramipril Telmisartan/Hydrochlorothiazide Sandoz Co-Valsartan Sandoz	drug.safety_belgium@novartis.com Tel: 0800 94 368 Fax: +32 2 722 97 90	medinfo.belgium@sandoz.com
EG nv/sa	Co-Bisoprolol EG Candesartan Plus HCT EG Co-Enalapril EG Irbesartan/HCT EG Co-Lisinopril EG Losartan Plus EG Olmesartan Plus HCT EG Telmisartan Plus HCT EG Co-Valsartan EG	phvig@eg.be Tel: +32 2 479 78 78 Fax: + 32 2 479 45 45	Medical.information@eg.be

Teva Pharma Belgium N.V.	Co-Bisoprolol Teva Co-Candesartan Teva Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva Co-Lisinopril Teva Co-Losartan Teva Telmisartan/HCTZ Teva Co-Bespres Co-Amiloride Teva	safety.belgium@tevabelgium.be Tel: + 32 2 820 73 73	medinfo.belgium@tevabelgium.be Tel: + 32 2 820 73 73
Merck n.v./s.a.	Emcoretic Lodoz	drug.safety.benelux@merckgroup.com Tel: +32 2 686 07 11 Fax: +32 2 686 08 90	Telephone: 02 686 07 11 e-mail: medical-info-be@merckgroup.com
KRKA	Candesartan/HCTZ Krka Olmesartan/HCTZ Krka Valsartan/Hydrochlorothiazide Krka Ramipril/HCTZ Krka	pharmacovigilance.be@krka.biz Tel: 03/780.30.09 M: 0487/50.73.62	pharmacovigilance.be@krka.biz
AstraZeneca NV/SA	Atacand Plus Zestoretic	PatientSafety.Belgium@astrazeneca.com Tel: +32 2 370 41 21 Fax: +32 2 370 49 61	info.be@astrazeneca.com
Sanofi Belgium	Co-Aprovel Tritazide Sectrazide	pharmacovigilance.belgium@sanofi.com Tel: + 32 2 710 54 00	info.belgium@sanofi.com Tel: +32 2 710 54 00
Menarini Benelux N.V./S.A.	Belsar Plus Forzaten/HCT Hyporetic Nobiretic Zopranol Plus	drugsafety@menarini.be Tel.: +32 2 720 95 40 Fax: +32 2 709 08 63	medical@menarini.be

DAIICHI SANKYO	Olmetec Plus Sevikar/HCT	pharmacovigilance@daiichi-sankyo.be Tel: +32 (0)473/35 36 51 Fax: +32 (0)10/48 95 89	medinfo@daiichi-sankyo.be
Bayer AG	Kinzalkomb	Bayer SA-NV J.E.Mommaertsiaan 14 1831 Diegem (Machelen) e-mail: drugsafety.belux@bayer.com Tel: +32 2 535 65 62 Fax: +32 2 535 63 13	Medinfo_belux@bayer.com
Boehringer Ingelheim	Micardis Plus	pv_local_belgium@boehringer-ingelheim.com Tel: +32 2 773 34 38 Fax: + 32 2 773 33 07	Medinfo.belux@boehringer-ingelheim.com Tel: +32 2 773 33 33
Novartis Pharma	Co-Diovane Exforge HCT	drug.safety_belgium@novartis.com Tel: 0800 94 368 Fax: +32 2 246.17.00	belgium.infogate@novartis.com
Roche nv	Co-Inhibace	Tel. : +32 2 525 82 99 Fax : +32 2 525 84 66 Email : brussels.drug_safety@roche.com	Tel. : +32 2 525 82 99 Fax : +32 2 525 84 66 Email : brussels.medinfo@roche.com
Pfizer	Accuretic	BEL.AEReporting@pfizer.com BEL.AERep orting@pfizer.com Fax: 0800 78 614	Tel: +32 (0)2 554 62 11
MSD	Co-Renitec Cozaar Plus Cozaar Plus Forte Loortan Plus Loortan Plus Forte	pharmacovigilance.belux@merck.com Tel: + 32 2 373 42 11 Fax: + 32 2 332 13 79	dpoc_belux@merck.com

Mylan	Co-Bisoprolol Mylan Co-Candesartan Mylan Co-Lisinopril Mylan Maxsoten Mylan Teveten Plus	phv.belgium@mylan.be Tel: +32 2 658.61.23	phv.belgium@mylan.be Tel: +32 2 658.61.23
Apotex	Co-Losartan Apotex	DrugSafety.ApotexEurope@apotex.com Tel.: +31 71 565 77 11	Info-Belgium@apotex.com Tel.: +32 2 475 35 40

LUXEMBOURG

Firme	Produit(s)	Contact Pharmacovigilance	Contact pour les informations médicales
EG nv/sa	Co-Bisoprolol EG Candesartan Plus HCT EG Co-Enalapril EG Irbesartan/HCT EG Co-Lisinopril EG Losartan Plus EG Olmesartan Plus HCT EG Telmisartan Plus HCT EG Co-Valsartan EG	phvig@eg.be Tel: +32 2 479 78 78 Fax: + 32 2 479 45 45	Medical.information@eg.be

AstraZeneca NV/SA	Atacand Plus Zestoretic	PatientSafety.Belgium@astrazeneca.com Tel: +32 2 370 41 21 Fax: +32 2 370 49 61	info.be@astrazeneca.com
Sanofi Belgium	Co-Aprovel Tritazide Sectrazide	pharmacovigilance.belgium@sanofi.com Tel: +32 2 710 54 00	info.belgium@sanofi.com Tel: + 32 2 710 54 00
Menarini Benelux N.V./S.A.	Belsar Plus Forzaten/HCT Nobiretic	drugsafety@menarini.be Tél.: +32 2 720 95 40 Fax: +32 2 709 08 63	medical@menarini.be

DAIICHI SANKYO	Olmotec Plus Sevikar/HCT	pharmacovigilance@daiichi-sankyo.be Tel: +32 (0)473/35 36 51 Fax: +32 (0)10/48 95 89	medinfo@daiichi-sankyo.be
Bayer AG	Kinzalkomb	Bayer SA-NV J.E.Mommaertslaan 14 1831 Diegem (Machelen) e-mail: drugsafety.belux@bayer.com Tel: +32 2 535 65 62 Fax: +32 2 535 63 13	Medinfo_belux@bayer.com
Boehringer Ingelheim	Micardis Plus	pv_local_belgium@boehringer-ingelheim.com Tel: +32 2 773 34 38 Fax: + 32 2 773 33 07	Medinfo.belux@boehringer-ingelheim.com Tel: +32 2 773 33 33

Novartis Pharma	Co-Diovane Exforge HCT	drug.safety_belgium@novartis.com Tel: 0800 94 368 Fax: +32 2 246.17.00	luxemburg.infogate@novartis.com
Pfizer	Accuretic	BEL.AEReporting@pfizer.com Fax: 0800 78 614	Tel: +32 (0)2 554 62 11
MSD	Co-Renitec Cozaar Plus Cozaar Plus Forte Loortan Plus Loortan Plus Forte	pharmacovigilance.belux@merck.com Tel: + 32 2 373 42 11 Fax: + 32 2 332 13 79	dpoc_belux@merck.com

Ratiopharm	Candesartan-ratiopharm Lisinopril-ratiopharm Valsartan-ratiopharm	safety.germany@teva.de Tel: + 49 731 402 6253	medical.affairs@teva.de Tel: + 49 731 402 6253
Mylan	Teveten Plus	phv.belgium@mylan.be Tel: +32 2 658.61.23	phv.belgium@mylan.be Tel: +32 2 658.61.23