

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

NOTA INFORMATIVA 07-20

HIDROCLOROTIAZIDA: EL USO CONTINUO Y PROLONGADO EN EL TIEMPO PODRÍA AUMENTAR EL RIESGO DE CÁNCER CUTÁNEO NO MELANOCÍTICO

28 de octubre de 2020

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre nueva información de seguridad para los medicamentos que contienen hidroclorotiazida en su formulación.

La hidroclorotiazida (HCTZ) es una tiazida diurética indicada para el tratamiento de hipertensión arterial; edema asociado a insuficiencia cardiaca, renal o hepática; diabetes insípida e hipercalcemia idiopática.

En sesión 02-19 de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia se conoció y analizó alerta de seguridad emitida por El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC, por sus siglas en inglés) sobre el incremento de riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico (carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular), con los medicamentos que contienen hidroclorotiazida.

El PRAC ha finalizado recientemente una evaluación de los riesgos de la hidroclorotiazida, la cual había sido iniciada tras conocerse los resultados de dos estudios epidemiológicos llevados a cabo con datos procedentes de bases de datos danesas (que incluyen el Registro Danés de Cáncer y el Registro Nacional de Prescripciones) que mostraban una asociación entre la administración de este diurético y un incremento de riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico (carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular). El riesgo observado en los estudios aumentaba con la dosis total de hidroclorotiazida acumulada desde el inicio del tratamiento. ¹

De acuerdo a los estudios daneses en pacientes expuestos a un alto uso de hidroclorotiazida (≥ 50.000 mg o superiores), el riesgo de carcinoma basocelular podría incrementarse en 1,3 veces y el riesgo de carcinoma espinocelular en 4 veces. El riesgo se ve aumentado de acuerdo a dosis acumulada superior. Por ejemplo, una dosis acumulativa de 50,000 mg corresponde a 12.5 mg de hidroclorotiazida tomados diariamente durante aproximadamente 11 años.

Existe la posibilidad de que un mecanismo biológico pueda explicar el aumento del riesgo, debido a que este principio activo tiene actividad fotosensibilizante. No se ha observado un incremento en el riesgo de desarrollo de cáncer de piel tipo melanocítico.

¹https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-13-2018-HCTZ.pdf

Finalizada la revisión de toda la información disponible, el PRAC ha concluido que el principio activo hidroclorotiazida podría aumentar el riesgo de cáncer cutáneo no melanocítico con el uso continuo y prolongado en el tiempo, por lo que recomiendan realizar los cambios en la información de seguridad de los medicamentos que contienen hidroclorotiazida.

Debido a la severidad de este riesgo y al uso de este medicamento en nuestra población, la Comisión Nacional de Farmacovigilancia como órgano de asesoramiento técnico al Centro Nacional de Farmacovigilancia, considera que se deben realizar las medidas preventivas necesarias para minimizar el riesgo a la población.

Dado lo anterior, el Centro Nacional de Farmacovigilancia acordó solicitar a los fabricantes de todos los medicamentos que contienen hidroclorotiazida en sus formulaciones, actualizar la información de seguridad del producto, con el fin de que se incluya este nuevo riesgo.

Durante la revisión de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el período del año 2013 a la fecha, no se encontró ninguna notificación de cáncer cutáneo no melanocítico con los medicamentos que contienen hidroclorotiazida.

Además, se recomienda a los profesionales de la salud:

- Tener presente la nueva información de seguridad para los medicamentos que contienen hidroclorotiazida.
- Considerar alternativas terapéuticas a la hidroclorotiazida en caso de pacientes que tienen un riesgo particularmente mayor de cáncer de piel no melanocítico (por ejemplo, pacientes que tienen una piel de color claro, antecedentes personales o familiares de cáncer de piel, o que están recibiendo terapia inmunosupresora).
- Solicitar valoración especializada en caso de lesiones cutáneas con sospecha de malignidad.
- Informar a los pacientes en tratamiento con hidroclorotiazida sobre el posible riesgo de cáncer de piel no melanocítico con el uso prolongado de este medicamento.
- Recomendar a los pacientes que revisen regularmente su piel para detectar nuevas lesiones o bien, cambios en las lesiones existentes y que deben informar cualquier lesión sospechosa de la piel.
- Recomendar a los pacientes que toman hidroclorotiazida limitar la exposición a la luz solar, evitar el uso de equipos de bronceado y utilizar protección adecuada (protector solar con FPS 30 o superior, ropa y sombrero) cuando estén expuestos a la luz solar con el fin de minimizar el riesgo de cáncer de piel no melanocítico.
- Notificar cualquier sospecha de reacción adversa con el medicamento HCTZ al CNFV.

Así mismo se recomienda a los pacientes:

- Limitar la exposición excesiva a la luz solar y rayos ultravioleta y evitar el uso de equipos de bronceado, ya que puede aumentar el riesgo de cáncer de piel no melanocítico. Usar la protección solar adecuada cuando se exponga a la luz solar (por ejemplo, protector solar con FPS 30 o superior, ropa y un sombrero).
- Revisar periódicamente la piel y consultar con un médico en caso de que aparezcan lesiones cutáneas nuevas como lunares o cambios en las lesiones cutáneas ya existentes.
- Consultar al médico o farmacéutico si está usando hidroclorotiazida y tiene alguna duda con respecto al riesgo de cáncer de piel no melanocítico (por ejemplo, si tiene piel de color claro, antecedentes personales o familiares de cáncer de piel o si está recibiendo terapia inmunosupresora).
- Reportar al profesional de la salud cualquier sospecha de reacción adversa que se presente con hidroclorotiazida u otros medicamentos.

Adjunto a esta nota (Anexo N° 1) podrá encontrar el listado de los medicamentos que se encuentran registrados en el país y que contienen el principio activo hidroclorotiazida.

Finalmente, el CNFV recuerda la importancia y el deber de reportar cualquier sospecha de reacción adversa a los medicamentos que contienen hidroclorotiazida, así como cualquier otro medicamento, ya sea a través del Sistema de Notificación en Línea llamado Noti-FACEDRA, mediante el siguiente link: <https://www.notificacentroamerica.net> o enviando la Tarjeta Amarilla (formato digital disponible en <http://www.ministeriodesalud.go.cr>) al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, San José, Distrito Hospital Calle 16, Avenidas 6 y 8, Cuarto piso del Edificio Norte, Tel/Fax: 2257-20-90 .



Dra. Ileana Herrera Gallegos
Directora a.i
REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO

XVC

ANEXO N° 1
Medicamentos registrados en el Ministerio de Salud que contienen en su formulación alguna hidroclorotiazida

Nº REGISTRO SANITARIO	NOMBRE MEDICAMENTO
2101-ABY-9735	Co Acepress Irbesartan 300 mg + Hidroclorotiazida 25 mg tabletas recubiertas.
2101-ABY-7240	Co Acepress Irbesartan 150 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg tabletas recubiertas
2101-ABY-7288	Co Acepress Irbesartan 300 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg tabletas recubiertas.
1007-ÑB-13156	Zestoretic Tabletas 20 mg / 12.5 mg
1007-ÑB-6529	Atacand Plus Tabletas 16 mg/12.5 mg
2101-ABY-3924	Co Valsapress Valsartán 80mg + Hidroclorotiazida 12.5mg tabletas recubiertas
2101-ABY-7264	Co Valsapress Valsartán 320 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg Tabletas Recubiertas
2101-ABY-7881	Co-Valsapress Valsartán 160 mg + Hidroclorotiazida 12.5 mg Tabletas Recubiertas
2101-ABY-7901	Co-Valsapress Valsartán 160 mg + Hidroclorotiazida 25 mg Tabletas Recubiertas
2101-CL-15981	Gutiazida 25
2101-DX-15932	LOSARAVEN 100-H 25 (LOSARTÁN POTÁSICO 100 mg HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg) (H=HIDROCLOROTIAZIDA) TABLETAS
2101-DX-15934	LOSARAVEN 50-H 12.5 (LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg) (H=HIDROCLOROTIAZIDA) TABLETAS
2101-DX-6353	HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg
2101-J-4416	Hidroclorotiazida USP 25 mg
2101-YK-10363	HIDROCLOROTIAZIDA LISAN 25 MG TABLETAS RANURADAS
2103-ANF-8432	UNILAM H (LOSARTÁN POTÁSICO/HIDROCLOROTIAZIDA) 50/12.5 mg
2103-AXD-8120	BISOBLOC H 5/6.25MG TABLETAS RECUBIERTAS
2103-AXD-8630	BISOBLOC H 10/6.25MG TABLETAS RECUBIERTA
2103-AXD-8631	BISOBLOC H 2.5/6.25MG TABLETAS RECUBIERTAS
2103-EP-8066	MINART PLUS 16 mg / 12.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
2103-YD-9141	EUKENE H 40/25
2354-BG-9128	EUKENE H 20/12.5
3101-EP-10058	Ziac 5 mg/6.25 mg Tabletas Recubiertas
3101-EP-10064	Ziac 2.5 mg/6.25 mg Tabletas Recubiertas
3101-XM-3678	HIDROCLOROTIAZIDA 50 MG GENFAR TABLETAS
3201-BV-8994	CO-RENITEC 20 mg / 125 mg TABLETAS

3201-BV-9140	COZAAR H 50mg/12.5 mg
3201-LR-4519	Benicar HCT 40 mg / 12.5 mg Tabletas Recubiertas
3201-LR-4521	Benicar HCT 20 mg / 12.5 mg Tabletas Recubiertas
3201-LR-4595	Benicar HCT 40 mg / 25 mg Tabletas Recubiertas
3301-AP-3370	BLOPRESS PLUS TABLETAS 16/12.5 MG
3308-YD-0333	CORENTEL H 5/6.25 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
3308-YD-0358	CORENTEL H 10/6.25 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
3308-YD-1234	CONVERTAL D 100 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
3308-YD-3522	CONVERTAL D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
3403-AES-6454	Iltux HCT (Olmesartan Medoxomil+Hidroclorotiazida) 40mg/25mg
3403-AES-6463	Iltux HCT (Olmesartan Medoxomil+Hidroclorotiazida) 40mg/12.5mg comprimidos recubiertos
3403-AES-6464	Iltux HCT (Olmesartan Medoxomil+Hidroclorotiazida) 20mg/12.5mg
3503-TL-5853	OLMEDIPIN D 40/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
3503-TL-5861	OLMEDIPIN D 20/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
4101-ABV-277	MICARDIS PLUS TABLETAS 80/12.5 mg
4101-AIY-8141	CoLosar-Denk 50/12.5 mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
4101-HX-9538	TENSIBER HCT 150M MG/12.5 MG TABLETAS RECUBIERTAS CON PELICULA
4101-HX-9833	Tensiber HCT 300/12.5mg Tabletas Recubiertas
4107-LY-6188	ZOFENIL DIU COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA
4107-LY-8795	NEBILET PLUS 5mg/25mg Comprimidos recubiertos con película
4107-LY-8797	NEBILET PLUS 5mg/12.5mg Comprimidos recubiertos con película
4113-BV-5981	MODURETIC 5/50 mg TABLETAS
4116-AQS-12116	CO APROVEL 300 mg / 12.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
4116-AQS-12117	CO APROVEL 150 mg / 12.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
4132-BV-1701	COZAAR H FORTE 100 / 25 mg TABLETAS
4132-BV-5181	COZAAR H FORTE 100/ 12.5 mg TABLETAS RECUBIERTAS
4133-ÑB-6503	ATACAND PLUS 32 / 25 mg TABLETAS
4133-ÑB-6504	ATACAND PLUS 32 / 12.5 mg TABLETAS
4134-IE-0551	Co-Diovan 160/25 mg comprimidos con cubierta pelicular
4134-IE-1912	CO-DIOVAN 160/12.5MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR

4134-IE-6595	CO-DIOVAN 80/12.5MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
4134-IE-7958	Co-Diovan® 320/25mg comprimidos con cubierta pelicular
4134-IE-7959	CO-DIOVAN 320/12.5MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
5211-AYL-1851	HIDROCLOROTIAZIDA FB 25mg TABLETAS RANURADAS
5404-APS-4483	HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG
M-BR-15-00032A89:K91	Olmotec Plus 20 mg / 12.5 mg Tabletas Revestidas
M-BR-16-00199	OLTANA H 20 mg + 12.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-CL-15-00379	EUROCOR D 5/625 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-CL-15-00403	EUROCOR D 25/625 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-CL-15-00449	VALAX D 160/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-CL-15-00452	VALAX D 160/125 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-CL-15-00453	VALAX D 80/125
M-CL-15-00486	VALAXAM D 160/10/125
M-CL-15-00487	VALAXAM D 160/10/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-CL-15-00490	VALAXAM D 320/10/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-CL-15-00499	VALAXAM D 160/5/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-CL-15-00519	VALAXAM D 160/5/125
M-CL-19-00006	Blox - D 8/125 comprimidos
M-CL-19-00014	Blox- D 16/125 comprimidos
M-CL-19-00015	Blox- D 32/ 125 comprimidos
M-CO-15-00300	AMVAL® H 5/160/12.5 TABLETAS RECUBIERTAS
M-CO-15-00303	Varcoram HCT 160/10/12.5 mg
M-CO-15-00525	AMVAL® H 5/160/25 TABLETAS RECUBIERTAS
M-CO-16-00010	AMVAL® H 10/160/25 TABLETAS RECUBIERTAS
M-CO-16-00042	Amval H® 10/320/25 Tabletas recubiertas
M-CO-16-00060	Amval® H 10/160/12.5 Tabletas Recubiertas
M-CO-16-00379	SATOREN H FORTE
M-CO-16-00463	HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG TABLETAS
M-CO-20-00258	MINART PLUS 16 mg / 12.5 mg
M-CR-14-00423	Hidroclorotiazida Chemo 25 mg tabletas
M-CR-17-00024	Olmesartán - Hidroclorotiazida CALOX 20 mg - 12,5 mg Tabletas Recubiertas
M-CR-17-00025	Olmesartán - Hidroclorotiazida CALOX 40 mg - 12,5 mg Tabletas Recubiertas
M-CR-17-00425	Forzapress HCT Valsartan 160 mg+Amlodipino 5 mg+Hidroclorotiazida 12.5 mg

M-CR-17-00442	FORZAPRESS HCT® Valsartán 160 mg + Amlodipino 10 mg + Hidroclorotiazida 125 mg Tabletas Recubiertas
M-CR-18-00157	FORZAPRESS® HCT VALSARTAN 320 MG AMLODIPINO 10MG HIDROCLOROTIAZIDA 25MG
M-CR-19-00002	Losartán Potásico-Hidroclorotiazida CALOX 50 mg-12,5 mg Tabletas Recubiertas
M-CR-19-00008	Losartán Potásico-Hidroclorotiazida CALOX 100 mg-25 mg Tabletas Recubiertas
M-DE-14-00136	CoLosar-Denk 100/12.5 mg Comprimido con Cubierta Pelicular
M-DE-15-00489	CoValsar-Denk 80/125 mg
M-DE-15-00505	CoValsar-Denk 160/125 mg
M-DE-15-00506	CoValsar-Denk 320/12.5 mg
M-DO-15-00411	AMPLIRON VLH 10/320/25 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-DO-17-00018	AMPLIRON VLH 10/160/12.5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-DO-17-00069	AMPLIRON VL H 5/160/12.5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-ES-14-00176	EXFORGE HCT 10MG/160MG/25MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
M-ES-14-00177	EXFORGE HCT 5MG/160MG/25MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
M-ES-14-00180	EXFORGE HCT 10MG/160MG/125MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
M-ES-14-00183	EXFORGE HCT 10MG/320/25MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
M-ES-14-00186	EXFORGE HCT 5MG/160MG/125MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR
M-ES-17-00291	Candesartán / Hidroclorotiazida CALOX 16 mg / 12.5 mg Tabletas
M-ES-19-00069	OLMEPRESS PLUS® 40 mg/25 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA
M-ES-19-00070	OLMEPRESS PLUS® 40 mg/125 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA
M-ES-19-00177	OLMEPRESS PLUS® 20 mg/125 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA
MET-20-00005	IRBEA® PLUS 300 mg/12.5 mg COMPRIMIDOS
MET-20-00006	IRBEA® PLUS 150 mg-12.5 mg COMPRIMIDOS
MET-20-00007	Vassluten H 300/12.5 mg
MET-20-00008	Vassluten H 150/12.5 mg
M-GT-15-00386	COLBER H 2,5 / 6,25 MG TABLETAS RECUBIERTAS
M-GT-15-00405	COLBER H 5 MG / 6,25 MG TABLETAS RECUBIERTAS
M-GT-15-00406	COLBER H 10 MG / 6,25 MG TABLETAS RECUBIERTAS

M-GT-16-00220	MINART PLUS 32 mg / 25 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-GT-16-00432	MINART PLUS 32 mg / 12.5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-IN-15-00038	Olarbi HCT 40 mg/12.5 mg Tabletas Recubiertas
M-IN-15-00090	Olarbi HCT 40 mg/25 mg Tabletas Recubiertas
M-IN-15-00107	Olarbi HCT 20 mg/12.5 mg Tabletas Recubiertas
M-IN-15-00381	Hidroclorotiazida 25 mg
M-IN-19-00154	Tellmi D 80/125 comprimidos
M-IN-19-00192	BISOPROLOL 10 + HIDROCLOROTIAZIDA 6.25
M-IN-19-00250	Tellmi-D 40/125 comprimidos
M-IN-20-00001	LOSARTAN 100 + HIDROCLOROTIAZIDA 25
M-IN-20-00002	LOSARTAN 50 + HIDROCLOROTIAZIDA 12.5
M-IN-20-00107	Xase H Nebivolol/Hidroclorotiazida 5mg/12.5mg Tabletas
M-IN-20-00108	Xase H Nebivolol/Hidroclorotiazida 5mg/25mg Tabletas
M-KR-16-00547	DIARAKOR 60/12,5 mg TABLETAS RECUBIERTAS
M-KR-16-00548	DIARAKOR 120/12,5 mg TABLETAS RECUBIERTAS
M-MX-15-00233	LODESTAR ZID LOSARTAN + HIDROCLOROTIAZIDA
M-MX-16-00092	Lodestar ZID Losartan + Hidroclorotiazida tabletas recubiertas 50 mg / 12.5 mg
M-PE-19-00462	HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg TABLETAS
M-PL-15-00160	DALAPLAN HCTZ Valsartan 160 mg - Hidroclorotiazida 25 mg
M-PL-15-00183	DALAPLAN HCTZ Valsartan 80 mg / Hidroclorotiazida 12.5 mg
M-PL-15-00184	Valsartan + Hidroclorotiazida 160 mg/12.5mg
M-PT-15-00471	Xolmes HTM Valsartán/Hidroclorotiazida 80/125mg Tabletas Recubiertas con película
M-PT-16-00039	Xolmes H Valsartán/Hidroclorotiazida 160mg/12.5mg Tabletas Recubiertas con película
M-PT-16-00043	Xolmes H Valsartán/Hidroclorotiazida 320mg/12.5mg Tabletas Recubiertas con película
M-SI-14-00125	Safebul HCT 32 mg / 25 mg Tabletas
M-SI-14-00142	Safebul HCT 32 mg/12.5 mg Tabletas
M-SI-14-00143	Safebul HCT 16 mg/12.5 mg Tabletas
M-SI-14-00172	Safebul HCT 8 mg/ 12.5 mg Tabletas
M-UY-17-00385	CONVERTAL D 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
M-UY-17-00403	CONVERTAL D COMPRIMIDOS RECUBIERTOS