

Νοέμβριος 2018

## **Υδροχλωροθειαζίδη - Κίνδυνος μη-μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)**

### **Αγαπητέ Επαγγελματία Υγείας,**

Οι Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας των προϊόντων που περιέχουν υδροχλωροθειαζίδη, όπως παρατίθενται παρακάτω, σε συμφωνία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ) θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε για τα ακόλουθα:

### **Περίληψη**

- Φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης (non-melanoma skin cancer) μη-μελανωματικού καρκίνου του δέρματος - (ΜΜΚΔ)- (βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα) με την έκθεση σε αυξανόμενες αθροιστικές δόσεις υδροχλωροθειαζίδης (HCTZ)
- Ασθενείς που λαμβάνουν HCTZ μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο ΜΜΚΔ και να συμβουλευούνται να ελέγχουν τακτικά το δέρμα τους για οποιεσδήποτε νέες αλλοιώσεις καθώς και αλλαγές σε ήδη υπάρχουσες και να αναφέρουν κάθε ύποπτη δερματική αλλοίωση.
- Ύποπτες αλλοιώσεις του δέρματος θα πρέπει να εξετάζονται συμπεριλαμβανομένης δυναμικά της ιστολογικής εξέτασης βιοψιών.
- Στους ασθενείς θα πρέπει να δίδονται οδηγίες να περιορίζουν την έκθεση στο ηλιακό φως και την υπεριώδη ακτινοβολία (UV) και να χρησιμοποιούν επαρκή προστασία όταν εκτίθενται σε ηλιακό φως και ακτίνες UV, ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του δέρματος.
- Η χρήση της HCTZ μπορεί επίσης να χρειαστεί να επανεξεταστεί προσεκτικά σε ασθενείς που έχουν ιστορικό καρκίνου του δέρματος.

### **Πληροφορίες αναφορικά με τα θέματα ασφάλειας**

Τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν HCTZ χρησιμοποιούνται ευρέως για τη θεραπεία της υπέρτασης, καθώς και του οιδήματος καρδιακής, ηπατικής και νεφρογενούς αιτιολογίας ή της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας.

Η επιτροπή φαρμακοεπαγρύπνησης - αξιολόγησης κινδύνου του EMA (PRAC) αξιολόγησε τις διαθέσιμες πηγές δεδομένων (δηλ. βιβλιογραφία, EudraVigilance). Δύο πρόσφατες φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες που διεξήχθησαν σε εθνικές πηγές δεδομένων της Δανίας (συμπεριλαμβανομένου του Μητρώου Καρκίνου και του Εθνικού Μητρώου Συνταγών της Δανίας) έδειξαν αθροιστική δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ της HCTZ και του ΜΜΚΔ (βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα). Η δράση φωτοευαισθητοποίησης της HCTZ θα μπορούσε να λειτουργήσει ως πιθανός μηχανισμός για το ΜΜΚΔ.

Μία μελέτη [1] περιλάμβανε πληθυσμό με 71.533 περιπτώσεις βασικοκυτταρικού καρκινώματος (basal cell carcinoma, BCC) και 8.629 περιπτώσεις ακανθοκυτταρικού καρκινώματος (squamous cell carcinoma, SCC) που αντιστοιχήθηκαν με 1.430.833 και 172.462 άτομα πληθυσμού ελέγχου, αντίστοιχα. Η υψηλή χρήση HCTZ ( $\geq 50.000$  mg αθροιστική δόση) συσχετίστηκε με προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων (odds ratio, OR) 1,29 [95% διάστημα εμπιστοσύνης (confidence interval, CI): 1,23-1,35] για το BCC και 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) για το SCC. Παρατηρήθηκε μια σχέση αθροιστικής

δόσης-απόκρισης τόσο για το BCC όσο και για το SCC. Για παράδειγμα, η αθροιστική δόση 50.000 mg αντιστοιχεί σε 12,5 mg HCTZ που λαμβάνεται καθημερινά για περίπου 11 έτη.

Μια άλλη μελέτη [2] έδειξε μια πιθανή συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου των χειλέων (SCC) και της έκθεσης στην HCTZ: 633 περιπτώσεις καρκίνου των χειλέων (SCC) αντιστοιχήθηκαν με 63.067 άτομα πληθυσμού ελέγχου, χρησιμοποιώντας μια στρατηγική δειγματοληψίας βάσει του κινδύνου (risk-set sampling strategy). Καταδείχθηκε μια σχέση αθροιστικής δόσης-απόκρισης με προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) για άτομα που έκαναν οποιαδήποτε χρήση αυξάνοντας σε OR 3,9 (3,0-4,9) για υψηλή χρήση (~ 25.000 mg) και OR 7,7 (5,7-10,5) για την υψηλότερη αθροιστική δόση (~ 100.000 mg).

Ο ΜΜΚΔ είναι ένα σπάνιο συμβάν. Τα ποσοστά επίπτωσης εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τον φαινότυπο του δέρματος και άλλους παράγοντες που οδηγούν σε διαφορετικούς αρχικούς κινδύνους και διαφορετικά ποσοστά επίπτωσης σε διάφορες χώρες. Τα εκτιμώμενα ποσοστά επίπτωσης ποικίλλουν μεταξύ διαφορετικών περιοχών της Ευρώπης και εκτιμώνται σε ποσοστά περίπου 1 έως 34 περιπτώσεων ανά 100.000 κατοίκους ετησίως για το SCC και 30 έως 150 ανά 100.000 κατοίκους ετησίως για το BCC. Με βάση τα αποτελέσματα των δύο Δανέζικων επιδημιολογικών μελετών, ο κίνδυνος αυτός μπορεί να αυξηθεί περίπου 4 έως 7,7 φορές για το SCC και 1,3 φορές για το BCC ανάλογα με την αθροιστική δόση της HCTZ.

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για όλα τα σχετικά προϊόντα θα επικαιροποιηθούν ώστε να συμπεριλάβουν πληροφορίες για τον κίνδυνο ΜΜΚΔ που σχετίζεται με τη χρήση της HCTZ.

### ***Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/ πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου***

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν προϊόντα που περιέχουν υδροχλωροθειαζιδη. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχρηρήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση των προϊόντων που περιέχουν υδροχλωροθειαζιδη μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ

<http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>

- Έντυπη μορφή με αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337

- Υποβολή μέσω ΦΑΞ στο 210-6549585

Εναλλακτικά, μπορείτε να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες ή/και να αναζητήσετε περισσότερες πληροφορίες στην εταιρεία / Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας του αντίστοιχου προϊόντος, χρησιμοποιώντας τα στοιχεία επικοινωνίας του παρακάτω πίνακα. Κάποια από τα παρακάτω προϊόντα ενδέχεται να μην κυκλοφορούν στην Ελλάδα.

## Στοιχεία επικοινωνίας με τις φαρμακευτικές εταιρείες /ΚΑΚ

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ)	Φαρμακευτικό προϊόν	Ταχυδρομική Διεύθυνση	Ηλεκτρονική Διεύθυνση	Αριθμός Τηλεομοιοτυπίας (fax)	Αριθμός τηλεφώνου
<b>ACTAVIS GROUP PTC EHF., ICELAND</b>	IRBESARTAN HCTZ ACTAVIS/ Irbesartan & HCTZ  ACTELSAR HCT ACTAVIS / Telmisartan & HCTZ	Λ.Κηφισίας 44, 151 25, Μαρούσι	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: Safety.Greece@teva-europe.com	211-8805107	211-8805166
<b>ADELCO – ΧΡΩΜΑΤΟΥΡΓΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ ΑΦΩΝ Ε. ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗ ΑΕ</b>	NORMOLOSE -H /  Captopril & HCTZ	Πειραιώς 37, Μοσχάτο, 18346, Αθήνα	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: jgourgourinis@adelco.gr & pharmacovigilance@adelco.gr  Τμήμα Ιατρικών Υποθέσεων: info@adelco.gr	210-4816790	210-4819311
<b>AstraZeneca A.E.</b>	ATACAND PLUS / Candesartan cilexetil & HCTZ  ZESTORETIC / Lisinopril & HCTZ	Θεοτοκοπούλου 4 & Αστροναυτών, 15125, Μαρούσι, Αθήνα	Για πληροφορίες: safetygreece@astrazeneca.com  Για την αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών: <a href="https://aereporting.astrazeneca.com/">https://aereporting.astrazeneca.com/</a>	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης & Ιατρικής πληροφόρησης:  210-6859194	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης & Ιατρικής πληροφόρησης:  210-6871550
<b>Bayer AG</b>	PRITOR PLUS / Telmisartan & HCTZ	Σωρού 18-20 151 25 Μαρούσι, Αθήνα	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: drugsafety.greece	210-6187522	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-6187747

			@bayer.com Ιατρικό Τμήμα: medinfo.gr.cy@bayer.com		Ιατρικό Τμήμα: 210-6187742
<b>Bennett Pharmaceuticals S.A.</b>	LOBEN PLUS / Losartan potassium & HCTZ  VALSABEN PLUS / Valsartan & HCTZ	Αγίας Κυριακής 20, 145 61 Αθήνα	pharmacovigilance@bennett.gr	210-6827155	210-6254630  6951942876
<b>BGP Products Ltd</b>	TEVETEN PLUS / Eprosartan mesylate & HCTZ	Αγίου Δημητρίου 63, TK 17456 Άλιμος	maria.daskalaki@mylan.com  eirini.markaki@mylan.com	210-9891778	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-9891777 Ιατρικό Τμήμα: 210-9891777
<b>BIANE A.E.</b>	CO-RENITEC / Enalapril maleate & HCTZ  SAVOSAN / Enalapril maleate & HCTZ  PRINZIDE / Lisinopril & HCTZ  MODURETIC / Amiloride hydrochloride & HCTZ  HYZAAR / Losartan potassium & HCTZ  HYZAAR FORTE / Losartan potassium & HCTZ  HYZAAR EXTRA	Οδός Τατοΐου, 180 χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας, 14671, Νέα Ερυθραία	anna_mavromati@merck.com  fotini_vlasserou@merck.com	210-8071573	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης – Ιατρικό Τμήμα Τηλ. 210-8009 435

	FORTE / Losartan potassium & HCTZ)  CO-IDELTAN / Valsatran & HCTZ)				
<b>Boehringer Ingelheim</b>	MICARDIS PLUS / Telmisartan & HCTZ	Ελληνικού 2 167 77 Ελληνικό	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπν ησης:  PV_local_Greece_C yprus@boehringer- ingelheim.com	210-8983019	Τμήμα Φαρμακοεπαγ ρύπνησης & Ιατρικό Τμήμα:  210-8906326
<b>DEMO ABEE Βιομηχανία Φαρμάκων</b>	PIESITON-R / Irbesartan & HCTZ	21ο χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας, Κρουονέρι Αττικής, 14568	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπν ησης:  pv@demo.gr	210-8161587	Τμήμα Φαρμακοεπαγ ρύπνησης:  210-8161802
<b>ELPEN Pharmaceuti cal Co. Inc.</b>	LUCIDEL PLUS /Irbesartan & HCTZ  PENOPRIL /Enalapril & HCTZ  PENTATEC /Captopril & HCTZ	Λ. Μαραθώνος 95, 19009, Πικέρμι	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπν ησης: pharmacovigilance @elpen.gr	210-6039300	Τμήμα Φαρμακοεπαγ ρύπνησης:  210-6039326
<b>GAP S.A.</b>	ZENCIL / Valsartan & HCTZ  Z-BEC PLUS /Lisinopril & HCTZ  TIADEN / Amiloride & HCTZ	Αγησιλάου 46, 173 41 Αθήνα	pharmacovigilance @gap.gr	210-6827155	210-9310980  6948904040
<b>Genepharma S.A.</b>	IRBEGEN PLUS/ Irbesartan & HCTZ	18°χλμ. Λεωφόρου Μαραθώνος, 15351 Παλλήνη	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπν ησης: pharmacovigilance @genepharma.com	210-6039402	210-6039336

<b>Generics Pharma Hellas S.A.</b>	Irbesartan + Hydrochlorot hiazide / Mylan  Telmisartan + Hydrochlorot hiazide / Mylan  Olmesartan + HCTZ / Mylan	Αγίου Δημητρίου 63, TK 17456 Άλιμος	maria.daskalaki@mylan.com  eirini.markaki@mylan.com	210-9891778	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-9891777  Ιατρικό Τμήμα: 210-9891777
<b>IASIS PHARMA HELLAS S.A.</b>	HYSADRAC/ Losartan potassium & HCTZ	Λεωφόρο Φυλής 137, 134 51, Καματερό, Αττική	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: Pharmacovigilance @pharmathen.com  Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης: s.kalafatis@iasispharma.gr	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-6666749  Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης: 210-6109081	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 24/7 τηλ.: 210-6604300 (ext.9)  Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης: 210-6104658
<b>Innovis Health AE</b>	LOSARB PLUS / Losartan & HCTZ	Λεωφ. Κηφισίας 44, Κτήριο Β, 15125, Μαρούσι	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: Pharmacovigilance @pharmathen.com  Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης: pharmacovigilance @innovispharma.gr	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-6666749  Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης: 210-6664804	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 24/7 τηλ.: 210-6604300 (ext.9)  Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης: 216-2005600 (ext. 2750)
<b>Lyofin Ltd</b>	SARTAFIN PLUS / Losartan potassium & HCTZ	Δερβενακίων 38, 153 44 Γέρακας	pharmacovigilance @pharmabide.gr	210-6827155	210-6393944
<b>MEDA Pharmaceuticals S.A.</b>	CIBADREX (Benazepril + HCTZ)	Αγίου Δημητρίου 63, TK 17456 Άλιμος	maria.daskalaki@mylan.com  eirini.markaki@mylan.com	210-9891778	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-9891777  Ιατρικό Τμήμα: 210-9891777
<b>MEDIAPHAR</b>	LORTAZIL PLUS /	Αθήνας 22,	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης	210-6015822	210-6015821

<b>Μ ΕΠΕ</b>	Losartan potassium & HCTZ	15344, Γέρακας Αττικής	ησης:snikolaou@mediapharm.gr		
<b>Medical Pharmaquality Pharmaceuticals SA</b>	IPERTON / Enalapril maleate & HCTZ  LORTAMED PLUS / Losartan potassium & HCTZ	Ελαιών 54, 145 64 Κηφισιά	pharmacovigilance@medicalpq.gr	210-8079888	210-3506000  6944225083
<b>Medilat Ιατρικά - Φαρμακευτικά Προϊόντα Ε.Π.Ε.</b>	PROTAL COMPLEX / Enalapril Maleate & HCTZ	Υψηλάντου 10Α, 15351, Παλλήνη	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: medilat.ltd@gmail.com	210-6435043	210-6435091
<b>MEDOCHEMIE HELLAS A.E.</b>	CONVERIDE/ Irbesartan & HCTZ	Παστέρ 6, 11521, Αμπελόκηποι, Αθήνα	vasiliki.sarikaki@medochemie.com  &  greece@medochemie.com	210-6445375	210-6413162
<b>Menarini Hellas A.E.</b>	HYPOLOC PLUS / Nebivolol & HCTZ  LOBIVON PLUS / Nebivolol & HCTZ  OLARTAN PLUS / Olmesartan & HCTZ  ORIZAL PLUS / Olmesartan & amlodipine & HCTZ  URESAN / Captopril & HCTZ  ZOFEPRILOL PLUS / Zofenopril &	Αν. Δαμβέργη 7, 104 45, Αθήνα	lds@menarini.gr  info@menarini.gr	210-8317343	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης & Ιατρικό Τμήμα:  210-8316111-13

	HCTZ  ZOPRANOL PLUS / Zofenopril & HCTZ				
<b>Minerva Pharmaceutical S.A.</b>	QUIMEA / Quinapril & HCTZ  ZIAC / Bisoprolol & HCTZ  ZIDEPRIL / Captopril & HCTZ	Λεωφόρος Κηφισού 132, 121 31 Περιστέρι	pharmacovigilance@minervapharm.gr	210-6827155	6989443388
<b>Mylan SAS (Saint Priest)</b>	Candesartan Cilexetil + Hydrochlorothiazide / Mylan  Valsartan + Hydrochlorothiazide / Mylan	Αγίου Δημητρίου 63, TK 17456 Άλιμος	maria.daskalaki@mylan.com  eirini.markaki@mylan.com	210-9891778	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-9891777  Ιατρικό Τμήμα: 210-9891777
<b>Nexus Medicals S.A.</b>	HYPOZAR FORTE/ Losartan & HCTZ	Λεωφόρος Μαραθώνος 106, 19009, Πικέρμι	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: pharmacovigilance@genepharm.com		210-6043706
<b>Norma Hellas S.A.</b>	EMPIROL / Captopril & HCTZ  CO-IPERTAS / Olmesartan medoxomil & HCTZ	Μενάνδρου 54, 10431 Αθήνα, Ελλάδα	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: safety@pharmassist.gr	210-6512210	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-6561435
<b>Novartis (Hellas) A.E.B.E.</b>	CO-DALZAD FC TAB./ Valsartan & HCTZ  CO-DIOVAN FC TAB./ Valsartan & HCTZ  COPALIA HCT FC TAB./ Amlodipine &	Εθνική Οδός Αθηνών Λαμίας, 12ο χλμ. 144 51 Μεταμόρφωση	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: drug_safety.greece@novartis.com  Ιατρικό Τμήμα: medinfo.gr@novartis.com	210-2850590	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-2828812  Ιατρικό Τμήμα: 210- 2816415



	<p>Valsartan &amp; HCTZ</p> <p>DAFIRO HCT FC TAB./ Amlodipine &amp; Valsartan &amp; HCTZ</p> <p>EXFORGE HCT FC TAB./ Amlodipine &amp; Valsartan &amp; HCTZ</p> <p>FYRONEXE PLUS TABS /Candesartan Cilexetil &amp; HCTZ</p> <p>Olmesartan&amp; HCTZ/Sandoz FC TAB./ Olmesartan Medoxomil&amp; HCTZ</p> <p>PIRAMIL PLUS TABS/ Ramipril &amp; HCTZ</p> <p>Telmisartan +Hydrochlorothiazide/ Sandoz FC TAB./ Telmisartan &amp; HCTZ</p> <p>Valsartan+Hydrochlorothiazide/ Sandoz FC TAB./ Valsartan &amp; HCTZ</p>				
<b>Pfizer Ελλάς ΑΕ</b>	<p>ACCURETIC / Quinapril HCl &amp; HCTZ</p> <p>SEVIKAR HCT / Olmesartan medoxomil &amp;</p>	<p>Λ.Μεσογείων 243, 15451 Νέο Ψυχικό</p>	<p>GRC.AEreporting@ pfizer.com</p>	<p>00800 161 2206 4512 (χωρίς χρέωση)</p>	<p>210-6785800</p>

	Amlodipine besilate & HCTZ				
<b>Pharmaserv e-Lilly SACI</b>	OLMETEC PLUS / Olmesartan medoxomil & HCTZ	15ο χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας  Κηφισιά 145 64	kontogianni_panagiota@lilly.com  kaloudi_aikaterini@lilly.com  GR_PHARMACOVIGILANCE@lists.lilly.com  spanou_ioanna@lilly.com	210-6294730	210-6294736  210-6294653
<b>Pharmathen Hellas AEBE</b>	FAXIVEN / Losartan & HCTZ	Λεωφ. Κηφισίας 44, Κτήριο Β, 15125, Μαρούσι	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: Pharmacovigilance@pharmathen.com  Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης: pharmacovigilance@innovispharma.gr	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-6666749  Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης: 210-6664804	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 24/7 τηλ.: 210-6604300 (ext.9)  Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης: 216-2005600 (ext. 2750)
<b>Pharmazac S.A.</b>	PRESS-DOWN PLUS / Losartan potassium & HCTZ  ZAKODIAN PLUS / Valsartan & HCTZ	Ναούσης 31, 104 47 Αθήνα	pharmacovigilance@pharmazac.gr	210-6827155	210-3418889
<b>Prime International Pharmaceuticals SA</b>	BUMEFTYL / Enalapril maleate & HCTZ	Αγίας Κυριακής 20, 145 61 Αθήνα	pharmacovigilance@pharmabide.gr	210-6827155	210-6254630  6951942876
<b>Rafarm S.A.</b>	LOREN-PRESS /Captopril & HCTZ  RETURN / Captopril & HCTZ  SIBERIAN /	Κορίνθου 12, Ν. Ψυχικό, 15451, Αθήνα	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: pharmacovigilance@rafarm.gr		Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης: 210-6643286

	Enalapril maleate & HCTZ  CO-RABOLAN / Losartan & HCTZ  VARTISAN-PLUS / Valsartan & HCTZ				
<b>Roche (HELLAS) SA</b>	VASCASE PLUS/ Cilazapril & HCTZ	Αλαμάνας 4 & Δελφών,  151 25 Μαρούσι Αττική	stella.korouli@roche.com	210-6104524	210-6166100
<b>Sanofi-aventis AEBE</b>	TRIA TEC PLUS / Ramipril & HCTZ  CoAPROVEL / Irbesartan & HCTZ  KARVEZIDE / Irbesartan & HCTZ  Irbesartan HCT / Irbesartan & HCTZ	Λ. Συγγρού 348, Κτίριο Α, Καλλιθέα - Αθήνα, 176 74	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπν ησης: PV- Greece@sanofi.co m  Alexandra.Argyraki @sanofi.com  Ιατρικό Τμήμα: Athanasios.Papadi mitriou@sanofi.co m	210-9249140	210-9001600
<b>S.J.A. PHARM ΕΠΕ</b>	ROVERIN PLUS / Irbesartan & HCTZ  MAXARTAN / Losartan potassium & HCTZ	Αρκολέων 11, 10445, Αθήνα	Pharmacovigilance @pharmathen.com	210-6666749	24/7 τηλ.: 210-6604300 (ext.9)
<b>S.M. PHARMACEUTICALS</b>	MULTICLOP /  Losartan potassium & HCTZ	Π. Νικολαΐδη 23 <sup>Α</sup> & Ν. Μανδηλαρά 37 <sup>Α</sup> , Άγιος Ιωάννης Ρέντης, 18233, Αττική	gmourkogianni@s m pharmaceuticals. com	210-4080105	210-4284211

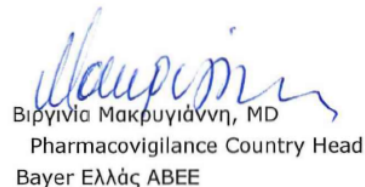
<b>Specifar ABEE</b>	LOSALET PLUS /Losartan & HCTZ	Λ.Κηφισίας 44, 151 25, Μαρούσι	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπν ησης: Safety.Greece@tev aeurope.com	211-8805107	211-8805166
<b>Verisfield (UK) Ltd</b>	LOSAZIDE /  Losartan potassium & HCTZ	Βύρωνος 8, 15231, Χαλάνδρι	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπν ησης: pharmacovigilance @verisfield.gr	210-7475197	210-7475196
<b>WinMedica S.A.</b>	IRBEPRESS PLUS /  Irbesartan & HCTZ	Οιδίποδος 1-3 & Παράδρομος Αττικής Οδού 33-35, Χαλάνδρι 15238, Αθήνα	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπν ησης:  pharmacovigilance @winmedica.gr	210-7488827	210-7488821

Εκ μέρους των ανωτέρω Κατόχων Άδειας Κυκλοφορίας

Με εκτίμηση,



Αθανάσιος Κώτσανης, MD  
Medical Director Greece & Cyprus,  
Medical Cluster Head GR-CY-BG-RO-MD  
Bayer Ελλάς ABEE



Βιργινία Μακρυγιάννη, MD  
Pharmacovigilance Country Head  
Bayer Ελλάς ABEE

### **Βιβλιογραφικές αναφορές:**

[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.