

PICATO (INGENOL MEBUTATO): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN **COMO MEDIDA DE PRECAUCIÓN MIENTRAS FINALIZA** **EVALUACIÓN EUROPEA**

El Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) se encuentra actualmente evaluando el riesgo de cáncer cutáneo asociado a la administración de PICATO®. Como medida de precaución mientras finaliza dicha evaluación, ha considerado necesario suspender la comercialización del medicamento.

En esta situación la Agencia Española del Medicamento [AEMPS] traslada las siguientes recomendaciones a los profesionales sanitarios:

- **No iniciar nuevos tratamientos con PICATO.**
- Informar detalladamente a los pacientes tratados con PICATO para que permanezcan atentos ante la aparición de nuevas lesiones cutáneas y en tal caso consulten a su médico.
- **No dispensar prescripciones de PICATO e informar al paciente de que debe acudir a su médico.**
- Aunque el tratamiento con PICATO es de duración muy breve, **aquellos pacientes que estén utilizándolo actualmente deben suspender su aplicación y consultar con su médico para valorar la alternativa terapéutica más adecuada en cada caso concreto.**
- Informar detalladamente a los pacientes tratados con PICATO para que ante la aparición de nuevas lesiones cutáneas consulten a su médico.

A continuación se incluye la Nota Informativa Completa de la AEMPS.

Oviedo, 17 de enero de 2020

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

▼ PICATO (INGENOL MEBUTATO): SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN COMO MEDIDA DE PRECAUCIÓN MIENTRAS FINALIZA LA EVALUACIÓN EUROPEA EN CURSO

Fecha de publicación: 17 de enero de 2020

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD
Referencia: MUH (FV), 1 /2020

El PRAC se encuentra actualmente evaluando el riesgo de cáncer cutáneo asociado a la administración de PICATO®. Como medida de precaución mientras finaliza dicha evaluación, ha considerado necesario suspender la comercialización del medicamento y establecer las siguientes recomendaciones:

- No iniciar nuevos tratamientos y valorar el uso de otras alternativas terapéuticas.***
- Informar detalladamente a los pacientes tratados con PICATO para que ante la aparición de nuevas lesiones cutáneas consulten a su médico.***
- No dispensar este medicamento e informar a los pacientes de que deben acudir a su médico.***
- Los pacientes que estén utilizando actualmente PICATO deben suspender su aplicación y consultar a su médico.***

PICATO, cuyo principio activo es ingenol mebutato, es un medicamento tópico indicado para el tratamiento de la queratosis actínica no hiperqueratósica y no hipertrófica en adultos. El medicamento está autorizado desde 2012 y se comercializa en dos dosis, 150 microgramos/ gramo gel (para administración en cara y cuero cabelludo) y 500 microgramos/ gramo gel (para administración en tronco y extremidades).

El Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC por sus siglas en inglés) ha seguido el perfil de riesgo de PICATO desde su autorización y en concreto, el riesgo potencial de desarrollo de cáncer cutáneo asociado a la administración de este medicamento. Actualmente se encuentra evaluando tanto los datos más recientes como la

información acumulada relacionada con dicho riesgo. Los datos en revisión son los procedentes de ensayos clínicos, estudios no clínicos y notificación de sospechas de reacciones adversas.

En estos momentos, la información más relevante en relación con la mencionada evaluación es la siguiente:

- Los resultados de un ensayo clínico llevado a cabo durante tres años de seguimiento en 484 pacientes han mostrado un mayor número de casos de carcinoma de células escamosas en el grupo de tratados con ingenol mebutato frente al grupo de tratados con imiquimod (3,3 % versus 0,4% respectivamente).
- Los resultados agrupados de tres ensayos clínicos con 8 semanas de seguimiento realizados en 1.262 pacientes han mostrado un mayor desarrollo de tumores cutáneos en el grupo de tratados con ingenol mebutato frente al grupo de tratados con un vehículo¹ (1% versus 0.1% respectivamente).
- Los resultados agrupados de cuatro ensayos clínicos realizados con ingenol disoxato² sobre un total de 1.234 pacientes muestran un mayor número de tumores cutáneos (entre los que se incluyen carcinomas de células basales, enfermedad de Bowen y carcinoma de células escamosas) en el grupo de pacientes tratados con disoxato frente al grupo de tratados con un vehículo (7.7% versus 2.9% respectivamente).
- Siguen existiendo incertidumbres en torno al mecanismo de acción por el cual el medicamento podría intervenir en el desarrollo de tumores cutáneos, así como la influencia de un posible efecto protector de imiquimod y posibles sesgos de falta de enmascaramiento en algunos estudios.
- Los resultados de un estudio publicado recientemente³ indican que la eficacia de PICATO es moderada y no mantenida en el tiempo. (cifran los niveles de eficacia a los 3 y a los 12 meses de tratamiento en 67.3% y 42.9% respectivamente). Asimismo estos resultados sitúan al medicamento por debajo de los otros tres tratamientos alternativos utilizados.

En base a estos datos, y puesto que actualmente no puede descartarse un aumento del riesgo de desarrollo de cáncer cutáneo asociado a los ésteres de ingenol, el PRAC ha concluido que la relación beneficio-riesgo de PICATO resulta desfavorable considerando necesario suspender la autorización de comercialización del medicamento.

Esta decisión se ha adoptado como medida de precaución en tanto en cuanto finaliza la evaluación en curso.

Por ello, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios:

- **No iniciar nuevos tratamientos con PICATO.**
- **Informar detalladamente a los pacientes tratados con PICATO para que permanezcan atentos ante la aparición de nuevas lesiones cutáneas y en tal caso consulten a su médico.**
- **No dispensar prescripciones de PICATO e informar al paciente de que debe acudir a su médico.**
- **Aunque el tratamiento con PICATO es de duración muy breve, aquellos pacientes que estén utilizándolo actualmente deben suspender su aplicación y consultar con su médico para valorar la alternativa terapéutica más adecuada en cada caso concreto.**

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas a través del formulario electrónico disponible en la web www.notificaRAM.es

¹ Gel sin principio activo.

² El ingenol disoxato y el ingenol mebutato tienen el mismo componente terapéutico (ingenol) diferenciándose solo en el éster. Por lo tanto, los datos observados con ingenol disoxato se consideran relevantes para la evaluación del perfil de seguridad de ingenol mebutato. No existen medicamentos comercializados con ingenol disoxato.

³ Jansen MHE, Kessels JPHM, Nelemans PJ, Kouloubis N, Arits AHMM, van Pelt HPA, Quaedvlieg PJF, Essers BAB, Steijlen PM, Kelleners-Smeets NWJ, Mosterd K. Randomized Trial of Four Treatment Approaches for Actinic Keratosis. N Engl J Med. 2019 Mar 7; 380(10):935-946. doi: 10.1056/NEJMoa1811850. PubMed PMID: 30855743.