



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. Juli 2020
EMA/368170/2020/Corr.¹

Die Risiken von Picato zur Behandlung aktinischer Keratose überwiegen gegenüber dem Nutzen

Am 30. April 2020 schloss die EMA ihre Überprüfung von Picato (Ingenolmebutat), einem Gel zur Behandlung aktinischer Keratose, ab und gelangte zu dem Schluss, dass das Arzneimittel das Risiko von Hautkrebs erhöhen kann und seine Risiken gegenüber seinem Nutzen überwiegen.

Gegenstand der Überprüfung waren Ergebnisse einer Studie, in der Picato mit Imiquimod (einem anderen Arzneimittel zur Behandlung aktinischer Keratose) verglichen wurde. Nach 3 Jahren entwickelten 6,3 % der mit Picato behandelten Patienten (15 von 240 Patienten) im behandelten Hautbereich Hautkrebs, insbesondere ein Plattenepithelkarzinom, im Vergleich zu 2 % der mit Imiquimod behandelten Patienten (5 von 244 Patienten).

Bei der Überprüfung wurden auch Daten aus anderen Studien mit Ingenolmebutat oder einem ähnlichen Arzneimittel, Ingenoldisoxat, Laborstudien und Berichte bewertet, die seit dem Inverkehrbringen des Arzneimittels auf dem Markt eingegangen waren.

Es wurde festgestellt, dass neueste Daten aus einer Studie zur Wirksamkeit von Behandlungen aktinischer Keratose die in der Produktinformation des Arzneimittels aufgeführte vorherige Beobachtung stützten, dass die Wirksamkeit von Picato im Laufe der Zeit abnimmt.

Picato ist in der EU nicht mehr zugelassen, da die Genehmigung für das Inverkehrbringen am 11. Februar 2020 auf Ersuchen von LEO Laboratories Ltd, dem Unternehmen, das das Arzneimittel vertreibt, zurückgenommen wurde.

Informationen für Patienten

- Picato, ein Hautgel zur Behandlung aktinischer Keratose, kann das Risiko für Hautkrebs erhöhen.
- Eine Studie zeigte, dass mit Picato behandelte Patienten mehr Fälle von Hautkrebs in dem Hautbereich aufwiesen, in dem das Arzneimittel aufgetragen wurde, als Patienten, die eine andere Behandlung, Imiquimod, anwendeten.
- Das Arzneimittel wurde vom Markt genommen.
- Patienten, die mit Picato behandelt wurden, sollten auf ungewöhnliche Hautveränderungen oder Hautwucherungen achten, die innerhalb von Wochen bis Monaten nach der Anwendung auftreten können, und falls erforderlich einen Arzt aufsuchen.

¹ 14. Oktober 2020: Berichtigung des Datums der Entscheidung der Europäischen Kommission.



- Patienten, die Fragen oder Bedenken bezüglich ihrer Behandlung haben, sollten ihren Arzt oder Apotheker konsultieren.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- In Studien wurde eine erhöhte Inzidenz von Hauttumoren, insbesondere des Plattenepithelkarzinoms, im Behandlungsbereich bei Patienten festgestellt, die mit Picato (Ingenolmebutat) oder Ingenoldisoxat (einem verwandten Ester, das derzeit nicht zugelassen ist und sich nicht mehr in der Entwicklung befindet) behandelt wurden, als bei Patienten, die mit einem Vergleichspräparat oder einem Vehikel (Gel, das keinen Wirkstoff enthält) behandelt wurden.
- Die Endergebnisse einer 3-jährigen Sicherheitsstudie mit 484 Patienten zeigten, dass innerhalb des Behandlungsbereichs Hauttumore beobachtet wurden, und zwar bei 6,3 % der mit Ingenolmebutat behandelten Patienten im Vergleich zu 2 % der mit Imiquimod behandelten Patienten. Der Unterschied beruhte auf einem Plattenepithelkarzinom (3,3 % gegenüber 0,4 % der Patienten) und Morbus Bowen (2,5 % versus 1,2 % der Patienten).
- In einer gepoolten Analyse von vier 14-monatigen Studien mit 1 234 Patienten wurde mit dem verwandten Ester Ingenoldisoxat eine höhere Inzidenz von Tumoren, einschließlich Basalzellkarzinom, Morbus Bowen und Plattenepithelkarzinom, als mit dem Vehikel festgestellt (7,7 % gegenüber 2,9 % der Patienten).
- Picato wurde bereits vom Markt genommen und stellt daher keine Behandlungsoption für aktinische Keratose mehr dar.
- Zu den weiteren Behandlungsoptionen bei aktinischer Keratose zählen topisches Diclofenac, Fluorouracil und Imiquimod sowie die fotodynamische Therapie, Kryotherapie, Kürettage oder Exzision.
- Angehörige der Gesundheitsberufe sollten mit Picato behandelte Patienten anweisen, auf sich entwickelnde Hautläsionen zu achten und im Falle eines möglichen Auftretens umgehend medizinischen Rat einzuholen. Die Zeit bis zum Auftreten kann zwischen Wochen und Monaten nach der Behandlung liegen.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Picato war als Gel zum Auftragen auf von aktinischer Keratose betroffene Hautbereiche erhältlich. Es wurde angewendet, wenn die äußere Schicht der betroffenen Haut nicht verdickt oder erhaben war. Aktinische Keratose wird durch eine erhöhte Exposition gegenüber der Sonne verursacht und kann sich zu Hautkrebs entwickeln.

Picato war in der EU seit November 2012 zur Anwendung zugelassen.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Picato wurde am 3. September 2019 auf Antrag der Europäischen Kommission gemäß [Artikel 20 der Verordnung \(EG\) Nr. 726/2004](#) eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte zuerst durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), den für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln

zuständigen Ausschuss. Am 17. Januar 2020 wurde die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Picato als vorläufige Maßnahme während der laufenden Überprüfung ausgesetzt.

Am 11. Februar 2020 widerrief die Europäische Kommission die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels auf Antrag des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen, LEO Laboratories Ltd.

Der PRAC schloss seine Überprüfung ab, und seine Empfehlung wurde an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für Fragen in Bezug auf Humanarzneimittel zuständig ist, weitergeleitet; der CHMP nahm das Gutachten der Agentur an. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 6. Juli 2020 eine endgültige, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.