



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

¹⁶ Ιουλίου 2020
EMA/368170/2020/Διορθ.¹

Τα οφέλη του Picato στη θεραπεία της ακτινικής κεράτωσης δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό

Στις 30 Απριλίου 2020, ο EMA ολοκλήρωσε την επανεξέταση της γέλης Picato (ingenol mebutate) για τη θεραπεία της ακτινικής κεράτωσης (δερματικής πάθησης) και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το φάρμακο ενδέχεται να αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του δέρματος και ότι τα οφέλη του δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Στο πλαίσιο της επανεξέτασης αξιολογήθηκαν τα αποτελέσματα μελέτης η οποία σύγκρινε το Picato με την ιμικιμόδη (άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της ακτινικής κεράτωσης). Μετά από 3 έτη, ποσοστό 6,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Picato (15 από τους 240 ασθενείς) εμφάνισαν καρκίνο του δέρματος, ιδίως ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, στην περιοχή όπου χορηγήθηκε η θεραπεία, σε σύγκριση με ποσοστό 2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιμικιμόδη (5 από του 244 ασθενείς).

Κατά την επανεξέταση αξιολογήθηκαν επίσης δεδομένα από άλλες μελέτες για το ingenol mebutate ή για το παρεμφερές φάρμακο ingenol disoxate, από εργαστηριακές μελέτες και από εκθέσεις που υποβλήθηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά.

Επισημάνθηκε ότι πρόσφατα δεδομένα από μελέτη για την αποτελεσματικότητα των θεραπειών κατά της ακτινικής κεράτωσης συνηγορούν με την προηγούμενη παρατήρηση που αναλύεται στις πληροφορίες προϊόντος του Picato, σύμφωνα με την οποία η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Το Picato δεν διαθέτει πλέον έγκριση στην ΕΕ, καθώς η άδεια κυκλοφορίας του αποσύρθηκε στις 11 Φεβρουαρίου 2020 μετά από αίτημα της LEO Laboratories Ltd, της εταιρείας που εμπορευόταν το φάρμακο.

Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Το Picato, γέλη η οποία εφαρμόζεται στο δέρμα για τη θεραπεία της ακτινικής κεράτωσης, μπορεί να αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του δέρματος.
- Όπως προέκυψε από μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Picato παρουσίασαν περισσότερα περιστατικά καρκίνου του δέρματος στην περιοχή χρήσης του φαρμάκου σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ιμικιμόδη.

¹ 14 Οκτωβρίου 2020: διόρθωση της ημερομηνίας της απόφασης της Ευρωπαϊκής Επιτροπής



- Το φάρμακο αποσύρθηκε από την αγορά.
- Οι ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με Picato πρέπει να ελέγχουν το δέρμα τους για ασυνήθιστες αλλαγές ή εξογκώματα, τα οποία μπορούν να εμφανιστούν από εβδομάδες μέχρι μήνες μετά τη χρήση του φαρμάκου, και, εάν συντρέχει περίπτωση, να αναζητούν ιατρική συμβουλή.
- Οι ασθενείς που έχουν οποιαδήποτε απορία ή επιφύλαξη σχετικά με τη θεραπεία τους πρέπει να απευθύνονται στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Από τις μελέτες που διενεργήθηκαν προέκυψε ότι η συχνότητα εμφάνισης δερματικών νεοπλασιών στην υπό θεραπεία περιοχή, ιδίως ακανθοκυτταρικού καρκινώματος, ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς που έλαβαν Picato (ingenol mebutate) ή ingenol disoxate (συναφής εστέρας ο οποίος δεν διαθέτει πλέον άδεια κυκλοφορίας και δεν παρασκευάζεται) από ό,τι στους ασθενείς που έλαβαν φάρμακο σύγκρισης ή φορέα (γέλη που δεν περιέχει καμία δραστική ουσία).
- Στα τελικά αποτελέσματα τριετούς μελέτης ασφάλειας με τη συμμετοχή 484 ασθενών, δερματικές νεοπλασίες στο εσωτερικό της υπό θεραπεία περιοχής παρατηρήθηκαν στο 6,3% των ασθενών που έλαβαν ingenol mebutate σε σύγκριση με ποσοστό 2% όσων έλαβαν ιμικιμόδη. Η διαφορά ήταν μεγαλύτερη στα περιστατικά ακανθοκυτταρικού καρκινώματος (3,3% έναντι 0,4% των ασθενών) και νόσου του Bowen (2,5% έναντι 1,2%).
- Σε μια συγκεντρωτική ανάλυση τεσσάρων 14μηνων δοκιμών με τη συμμετοχή 1234 ασθενών, μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης νεοπλασιών, όπως βασικοκυτταρικού καρκινώματος, νόσου του Bowen και ακανθοκυτταρικού καρκινώματος, παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν τον συναφή εστέρα ingenol disoxate από ό,τι σε όσους έλαβαν φορέα (7,7% έναντι 2,9% των ασθενών).
- Το Picato έχει ήδη αποσυρθεί από την αγορά και δεν αποτελεί πλέον θεραπευτική επιλογή για την ακτινική κεράτωση.
- Μεταξύ των διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών για την ακτινική κεράτωση συγκαταλέγονται πλέον η δικλοφενάκη τοπικής χρήσης, η φθοριοουρακίλη και η ιμικιμόδη, καθώς και η φωτοδυναμική θεραπεία, η κρυοθεραπεία, η απόξεση ή η χειρουργική εκτομή.
- Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με Picato να βρίσκονται σε επαγρύπνηση για τυχόν εμφάνιση δερματικών βλαβών και, εάν συντρέχει περίπτωση, να αναζητούν άμεσα ιατρική συμβουλή. Ο χρόνος έναρξης της αντίδρασης μπορεί να κυμαίνεται από εβδομάδες έως μήνες μετά τη θεραπεία.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Το Picato διατίθεται υπό μορφή γέλης η οποία εφαρμόζεται στις περιοχές του δέρματος που έχουν προσβληθεί από ακτινική κεράτωση. Χρησιμοποιούνταν όταν η εξωτερική στοιβάδα του δέρματος που είχε προσβληθεί δεν παρουσίαζε πάχυνση ή διόγκωση. Η ακτινική κεράτωση προκαλείται από υπερβολική έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία και μπορεί να εξελιχθεί σε καρκίνο του δέρματος.

Το Picato είχε εγκριθεί για χρήση στην ΕΕ τον Νοέμβριο του 2012.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η επανεξέταση του Picato ξεκίνησε στις 3 Σεπτεμβρίου 2019 κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, δυνάμει του [άρθρου 20 του κανονισμού \(ΕΚ\) αριθ. 726/2004](#).

Η επανεξέταση διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την επιτροπή που είναι αρμόδια για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση. Στις 17 Ιανουαρίου 2020, η άδεια κυκλοφορίας του Picato αναστάλη ως προσωρινό μέτρο, όσο η επανεξέταση βρισκόταν σε εξέλιξη.

Στις 11 Φεβρουαρίου 2020, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή απέσυρε την άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου κατόπιν αιτήματος της LEO Laboratories Ltd, κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

Η PRAC ολοκλήρωσε την επανεξέτασή της και οι συστάσεις της υποβλήθηκαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για κάθε ζήτημα που αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού. Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία στις 6 Ιουλίου 2020 εξέδωσε οριστική και νομικά δεσμευτική απόφαση που ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.