



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 juillet 2020
EMA/368170/2020/Corr. ¹

Les risques de Picato dans le traitement de la kératose actinique sont supérieurs à ses bénéfices

Le 30 avril 2020, l'EMA a terminé son réexamen relatif à Picato (mébutate d'ingénol), un gel utilisé pour le traitement de la kératose actinique, et a conclu que ce médicament pouvait augmenter le risque de cancer de la peau et que ses risques étaient supérieurs à ses bénéfices.

Le réexamen a porté sur les résultats d'une étude comparant Picato à l'imiquimod (un autre médicament utilisé pour traiter les kératoses actiniques). Au bout de 3 ans, 6,3 % des patients traités par Picato (15 patients sur 240) ont développé un cancer de la peau, en particulier un carcinome épidermoïde, dans la zone cutanée traitée, contre 2 % des patients traités par l'imiquimod (5 patients sur 244).

Les données d'autres études sur le mébutate d'ingénol ou un médicament similaire, le disoxate d'ingénol, les études de laboratoire et les rapports reçus depuis que le médicament est sur le marché ont également été évalués dans le cadre du réexamen.

Il a été noté que des données récentes d'une étude sur l'efficacité des traitements de la kératose actinique confirmaient l'observation précédente. Ces données, détaillées dans les informations sur le produit, montrent en effet que l'efficacité de Picato diminue avec le temps.

Le Picato n'est plus autorisé dans l'UE car l'autorisation de mise sur le marché a été retirée le 11 février 2020 à la demande de LEO Laboratories Ltd, la société qui commercialisait le médicament.

Informations à l'intention des patients

- Picato, un gel utilisé sur la peau pour traiter la kératose actinique, peut augmenter le risque de cancer de la peau.
- Une étude a montré que les patients traités par Picato présentaient un plus grand nombre de cas de cancer de la peau dans la zone cutanée où le médicament était appliqué que les patients utilisant un autre traitement, l'imiquimod.
- Le médicament a été retiré du marché.
- Les patients qui ont été traités par Picato doivent être attentifs à toute modification ou excroissance inhabituelle de la peau, qui peuvent survenir des semaines ou des mois après l'utilisation, et consulter un médecin, le cas échéant.

¹ 14 octobre 2020: correction de la date de la décision de la Commission européenne.



- Pour toute question relative à leur traitement, les patients sont invités à consulter leur médecin ou leur pharmacien.

Informations à l'intention des professionnels de santé

- Des études ont révélé une incidence plus élevée de tumeurs cutanées, notamment de carcinomes épidermoïdes, dans la zone de traitement chez les patients traités par Picato (mébutate d'ingénol) ou par le disoxate d'ingénol (un ester apparenté non autorisé actuellement et qui n'est plus en développement) que chez ceux recevant un comparateur ou le véhicule (gel ne contenant pas de substance active).
- Dans les résultats finaux d'une étude de sécurité de 3 ans menée sur 484 patients, des tumeurs cutanées ont été observées dans la zone de traitement chez 6,3 % des patients traités par le mébutate d'ingénol, contre 2 % des patients traités par l'imiquimod. Cette différence s'explique par la présence d'un carcinome épidermoïde (3,3 % contre 0,4 % des patients) ou d'une maladie de Bowen (2,5 % contre 1,2 %).
- Dans une analyse combinée de quatre essais de 14 mois impliquant 1234 patients, une incidence plus élevée de tumeurs, notamment de carcinomes baso-cellulaires, de maladies de Bowen et de carcinomes épidermoïdes, a été observée avec l'ester disoxate d'ingénol apparenté par comparaison avec le véhicule (7,7 % contre 2,9 % des patients).
- Picato a déjà été retiré du marché et ne constitue donc plus une option thérapeutique pour la kératose actinique.
- D'autres options thérapeutiques pour la kératose actinique comprennent le diclofénac, le fluorouracile et l'imiquimod par voie topique, ainsi que la thérapie photodynamique, la cryothérapie, le curetage ou la chirurgie d'excision.
- Les professionnels de santé doivent conseiller aux patients qui ont été traités par Picato d'être vigilants quant à l'apparition de toute lésion cutanée et de consulter rapidement un médecin, le cas échéant. Le délai d'apparition peut varier de quelques semaines à quelques mois après le traitement.

Plus d'informations sur le médicament

Picato était disponible sous la forme d'un gel appliqué sur les zones cutanées atteintes par la kératose actinique. Il était utilisé lorsque la couche superficielle de la peau atteinte n'était pas épaissie ou surélevée. La kératose actinique est causée par une exposition excessive au soleil et peut se transformer en cancer de la peau.

L'utilisation de Picato était autorisée dans l'UE depuis novembre 2012.

Informations complémentaires sur la procédure

La procédure de réexamen de Picato a débuté le 3 septembre 2019 à la demande de la Commission européenne, au titre de [l'article 20 du règlement \(CE\) n° 726/2004](#).

Le réexamen a tout d'abord été effectué par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées

aux médicaments à usage humain. Le 17 janvier 2020, l'autorisation de mise sur le marché de Picato a été suspendue en tant que mesure provisoire pendant la durée du réexamen.

Le 11 février 2020, la Commission européenne a retiré l'autorisation de mise sur le marché du médicament à la demande du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, LEO Laboratories Ltd.

Le PRAC a achevé son réexamen et ses recommandations ont ensuite été transmises au comité des médicaments à usage humain (CHMP), responsable des questions concernant les médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis de l'Agence. L'avis du CHMP a été transmis à la Commission européenne, qui a publié une décision finale juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE, le 6 juillet 2020.