



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rizici od lijeka Picato za aktiničku keratozu nadmašuju koristi

EMA je 30. travnja 2020. dovršila svoju procjenu lijeka Picato (ingenol mebutat), gela za liječenje kožnog stanja aktiničke keratoze, te je zaključila da lijek može povećati rizik od raka kože i da rizici od lijeka nadmašuju njegove koristi.

U procjeni su pregledani rezultati ispitivanja u kojem je lijek Picato uspoređen s imikvimodom (drugim lijekom za aktiničku keratozu). Nakon tri godine 6,3 % bolesnika na terapiji lijekom Picato (15 od 240 bolesnika) razvilo je rak kože, osobito rak skvamoznih stanica na tretiranom dijelu kože u usporedbi s 2 % bolesnika liječenih imikvimodom (5 od 244 bolesnika).

U procjeni su ocijenjeni i podatci iz drugih ispitivanja koja su uključivala ingenol mebutat ili sličan lijek ingenol disoksat, laboratorijskih ispitivanja i izvješća dobivenih od stavljanja lijeka u promet.

Zaključeno je da noviji podatci iz ispitivanja o učinkovitosti liječenja aktiničke keratoze idu u prilog prethodnom opažanju, detaljno navedenom u informacijama o lijeku, da se učinkovitost lijeka Picato s vremenom smanjuje.

Lijek Picato više nije odobren u EU-u jer je odobrenje za stavljanje lijeka u promet povučeno 11. veljače 2020. na zahtjev tvrtke LEO Laboratories Ltd koja je lijek stavila u promet.

Informacije za bolesnike

- Lijek Picato, gel koji se primjenjuje za liječenje aktiničke keratoze, može povećati rizik od raka kože.
- Ispitivanje je pokazalo da se kod bolesnika na terapiji lijekom Picato razvio veći broj slučajeva raka kože na području kože na kojem je lijek primjenjivan u odnosu na bolesnike koji su primjenjivali drugu terapiju, imikvimod.
- Lijek je povučen iz prometa.
- Bolesnici na terapiji lijekom Picato trebaju paziti na neuobičajene promjene ili izrasline na koži, koje se mogu pojaviti u razdoblju od nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci nakon upotrebe, te u slučaju njihove pojave trebaju potražiti savjet liječnika.

¹ 14. listopada 2020.: ispravak datuma odluke Europske komisije



- Bolesnici koji imaju bilo kakvih pitanja ili zabrinutosti u pogledu svojih lijekova trebaju se obratiti svojem liječniku ili ljekarniku.

Informacije za zdravstvene radnike

- U ispitivanjima je utvrđena veća učestalost tumora kože, posebice karcinoma skvamoznih stanica, na liječenom dijelu kože u bolesnika na terapiji lijekom Picato (ingenol mebutat) ili ingenol disoksatom (povezanim esterom koji trenutačno nije odobren i više se ne razvija) u odnosu na usporedni lijek ili vehikulum (gel koji ne sadrži niti jednu djelatnu tvar).
- Konačni rezultati trogodišnjeg ispitivanja sigurnosti kojim su obuhvaćena 484 bolesnika pokazali su da su u 6,3 % bolesnika liječenih ingenol mebutatom opaženi tumori kože unutar liječenog područja, u usporedbi s 2 % onih liječenih imikvimodom. Razlika se temelji na karcinomu skvamoznih stanica (3,3 % u odnosu na 0,4 % bolesnika) i Bowenovoj bolesti (2,5 % u odnosu na 1,2 %).
- U objedinjenoj analizi četiriju ispitivanja u trajanju od 14 mjeseci kojima su obuhvaćena 1234 bolesnika, veća učestalost tumora, uključujući karcinom bazalnih stanica, Bowenovu bolest i karcinom skvamoznih stanica, uočena je kod povezanog estera, ingenol disoksata, nego kod vehikuluma (7,7 % u odnosu na 2,9 % bolesnika).
- Lijek Picato već je povučen iz prometa te stoga više nije opcija za liječenje aktiničke keratoze.
- Druge opcije liječenja aktiničke keratoze uključuju topikalni diklofenak, fluorouracil i imikvimod, kao i fotodinamičku terapiju, krioterapiju, kiretažu ili kirurški zahvat uklanjanja.
- Zdravstveni radnici trebaju savjetovati bolesnicima koji su bili na terapiji lijekom Picato da obrate pažnju na pojavu bilo kakvih lezija na koži te da se odmah obrate liječniku u slučaju njihove pojave. Vrijeme njihove pojave može biti u rasponu od nekoliko tjedana do mjeseci nakon liječenja.

Više o lijeku

Lijek Picato bio je dostupan u obliku gela koji se primjenjuje na područjima kože zahvaćenima aktiničkom keratozom. Primjenjivao se kada vanjski sloj zahvaćene kože nije bio zadebljan ili uzdignut. Aktiničku keratozu uzrokuje pretjerano izlaganje suncu, a može prijeći u karcinom kože.

Lijek Picato bio je odobren za primjenu u EU-u od studenoga 2012.

Više o postupku

Procjena lijeka Picato započela je 3. rujna 2019. na zahtjev Europske komisije, u skladu s [člankom 20. Uredbe \(EZ\) br. 726/2004.](#)

Procjenu je inicijalno proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), koji je odgovoran za procjenu sigurnosnih pitanja koja se odnose na lijekove za primjenu u ljudi. Dana 17. siječnja 2020. odobrenje za stavljanje u promet lijeka Picato obustavljeno je kao privremena mjera dok je procjena bila u tijeku.

Dana 11. veljače 2020. Europska komisija povukla je odobrenje za stavljanje u promet lijeka na zahtjev nositelja odobrenja za stavljanje u promet, tvrtke LEO Laboratories Ltd.

PRAC je završio svoju procjenu, a njegove su preporuke zatim poslane Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je usvojio konačno mišljenje Agencije. Mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji koja je 6. srpnja 2020. donijela konačnu, pravno obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a.