



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 juli 2020
EMA/368170/2020/Corr.¹

De risico's van Picato voor actinische keratose groter dan de voordelen

Het EMA heeft op 30 april 2020 zijn beoordeling van Picato (ingenol-mebutaat), een gel voor de behandeling van de huidaandoening actinische keratose, afgerond. Het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat het geneesmiddel het risico op huidkanker kan verhogen en dat de risico's ervan groter zijn dan de voordelen.

Bij de beoordeling werd gekeken naar de resultaten van een onderzoek waarin Picato werd vergeleken met imiquimod (een ander geneesmiddel voor actinische keratose). Na 3 jaar ontwikkelde 6,3% van de patiënten die met Picato werden behandeld (15 van de 240) huidkanker, met name plaveiselcelcarcinoom, in het behandelde huidgebied, ten opzichte van 2% van de patiënten die met placebo werden behandeld (5 van de 244).

Tijdens de beoordeling werden ook gegevens van andere onderzoeken met ingenol-mebutaat of een vergelijkbaar geneesmiddel ingenol-disoxaat, laboratoriumonderzoeken en rapporten die zijn ontvangen sinds het geneesmiddel in de handel werd gebracht, beoordeeld.

Er werd opgemerkt dat recente gegevens uit een onderzoek naar de werkzaamheid van behandelingen voor actinische keratose de eerdere waarneming dat de werkzaamheid van Picato na verloop van tijd afneemt, zoals uiteengezet in de productinformatie van het geneesmiddel, ondersteunden.

Picato is in de EU niet langer toegelaten, aangezien de vergunning voor het in de handel brengen op 11 februari 2020 op verzoek van LEO Laboratories Ltd, het bedrijf dat het geneesmiddel in de handel bracht, werd ingetrokken.

Informatie voor patiënten

- Picato, een gel die op de huid wordt aangebracht voor de behandeling van actinische keratose, kan het risico op huidkanker verhogen.
- Uit een onderzoek bleek dat bij patiënten die met Picato werden behandeld, een groter aantal gevallen van huidkanker optrad in het huidgebied waar het geneesmiddel werd aangebracht, dan bij patiënten die een andere behandeling, imiquimod, toegediend kregen.
- Het geneesmiddel is uit de handel genomen.

¹ 14 oktober 2020: correctie van de datum van het besluit van de Europese Commissie.



- Patiënten die met Picato zijn behandeld, moeten alert zijn op ongebruikelijke huidveranderingen of -woekeringen die weken tot maanden na gebruik kunnen optreden, en in voorkomend geval een arts raadplegen.
- Patiënten die vragen hebben of zich zorgen maken over hun behandeling kunnen contact opnemen met hun arts of apotheker.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Uit onderzoek is gebleken dat huidtumoren, met name plaveiselcelcarcinoom, in het behandelgebied vaker voorkomen bij patiënten die werden behandeld met Picato (ingenol-mebutaat) of ingenol-disoxaat (een verwante ester die op dit moment niet is goedgekeurd en niet langer in ontwikkeling is) dan bij patiënten die werden behandeld met een vergelijkingsmiddel of vehiculum (gel die geen werkzame stof bevat).
- In de eindresultaten van een 3 jaar durend veiligheidsonderzoek bij 484 patiënten werden huidtumoren binnen het behandelgebied waargenomen bij 6,3% van de met ingenol-mebutaat behandelde patiënten, ten opzichte van 2% van de met imiquimod behandelde patiënten. Het verschil werd bepaald door plaveiselcelcarcinoom (3,3% ten opzichte van 0,4% van de patiënten) en de ziekte van Bowen (2,5% ten opzichte van 1,2%).
- In een gepoolde analyse van vier 14 maanden durende onderzoeken onder 1 234 patiënten werd bij het verwante ester ingenol-disoxaat een hogere incidentie van tumoren, waaronder basaalcelcarcinoom, ziekte van Bowen en plaveiselcelcarcinoom, waargenomen dan bij het vehiculum (7,7% ten opzichte van 2,9% van de patiënten).
- Picato is al uit de handel genomen en is daarom niet langer een behandeloptie voor actinische keratose.
- Andere behandelopties voor actinische keratose zijn topische diclofenac, fluorouracil en imiquimod, evenals fotodynamische therapie, cryotherapie, curettage of excisionele chirurgie.
- Professionele zorgverleners dienen patiënten die met Picato zijn behandeld, te adviseren dat zij alert moeten zijn op het ontstaan van huidlaesies en in voorkomend geval onmiddellijk een arts moeten raadplegen. De tijd tot aanvang kan variëren van weken tot maanden na de behandeling.

Meer over het geneesmiddel

Picato was verkrijgbaar in de vorm van een gel die op de door actinische keratose aangetaste delen van de huid werd aangebracht. Het werd gebruikt wanneer de buitenste laag van de aangetaste huid niet verdikt of gezwollen was. Actinische keratose wordt veroorzaakt door een te hoge blootstelling aan zonlicht en kan in huidkanker veranderen.

Picato werd in november 2012 goedgekeurd voor gebruik in de EU.

Meer over de procedure

De beoordeling van Picato werd op 3 september 2019 op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens [artikel 20 van Verordening \(EG\) nr. 726/2004](#).

De beoordeling werd eerst uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het Comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van

veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Terwijl de beoordeling gaande was, werd de handelsvergunning voor Picato op 17 januari 2020, als tussentijdse maatregel, geschorst.

Op 11 februari 2020 trok de Europese Commissie de handelsvergunning van het geneesmiddel in op verzoek van de vergunninghouder LEO Laboratories Ltd.

Het PRAC heeft zijn beoordeling afgerond en de aanbevelingen van het PRAC werden toegezonden aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Het CHMP stelde het advies van het Geneesmiddelenbureau vast. Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 6 juli 2020 een definitief juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.