



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6. julij 2020  
EMA/368170/2020/Corr. <sup>1</sup>

## Tveganja, povezana z zdravilom Picato pri zdravljenju aktinične keratoze, so večja od njegovih koristi

Dne 30. aprila 2020 je Evropska agencija za zdravila (EMA) zaključila pregled zdravila Picato (ingenol mebutat) v obliki gela za zdravljenje kožnega obolenja, imenovanega aktinična keratoza, in menila, da bi zdravilo lahko povečalo tveganje za nastanek kožnega raka in da so tveganja večja od njegovih koristi.

V okviru pregleda so bili analizirani rezultati študije, v kateri so zdravilo Picato primerjali z imikvimodom (drugim zdravilom za zdravljenje aktinične keratoze). Po treh letih se je pri 6,3 % (15 od 240) bolnikov, ki so se zdravili z zdravilom Picato, na zdravljenem mestu razvil kožni rak, še zlasti ploščatocelični karcinom, v primerjavi z 2 % (5 od 244) bolnikov, ki so se zdravili z imikvimodom.

V tem pregledu so bili ocenjeni tudi podatki iz drugih študij, izvedenih z ingenol mebutatom ali sorodnim zdravilom, in sicer ingenol disoksatom, ter podatki iz laboratorijskih študij in poročil, prejetih odkar je zdravilo na trgu.

Najnovejši podatki iz študije o učinkovitosti zdravljenja aktinične keratoze so podprli predhodna opažanja, ki so bila podrobno opisana v informacijah o zdravilu, in sicer da se učinkovitost zdravila Picato sčasoma zmanjšuje.

Zdravilo Picato v EU ni več odobreno, saj je bilo 11. februarja 2020 na zahtevo podjetja LEO Laboratories Ltd, ki je tržilo zdravilo, dovoljenje za promet z zdravilom umaknjeno.

### Informacije za bolnike

- Zdravilo Picato v obliki gela za nanašanje na kožo za zdravljenje aktinične keratoze lahko poveča tveganje za nastanek kožnega raka.
- V študiji se je pokazalo, da je bilo pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Picato, večje število primerov kožnega raka na mestu nanosa zdravila kot pri bolnikih, ki so se zdravili z drugim zdravilom, imikvimodom.
- Zdravilo je bilo umaknjeno s trga.
- Bolniki, ki so se zdravili z zdravilom Picato, morajo biti pozorni na nenavadne spremembe ali izrastke na koži, ki se lahko pojavijo od nekaj tednov do nekaj mesecev po uporabi, in v primeru njihovega pojava poiskati zdravniško pomoč.

---

<sup>1</sup> 14. oktober 2020: popravek datuma izdaje sklepa Evropske komisije



- Bolniki, ki imajo kakršna koli vprašanja ali pomisleke glede svojega zdravljenja, naj se posvetujejo z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Informacije za zdravstvene delavce**

- V študijah so odkrili višjo pojavnost kožnih tumorjev, še zlasti ploščatoceličnega karcinoma, na zdravljenem predelu pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Picato (ingenol mebutat) ali ingenol disoksatom (sorodnim estrom, ki trenutno ni odobren ali ni več v razvoju), kot pri bolnikih, ki so se zdravili s primerjalnim zdravilom ali vehiklom (gelom, ki ni vseboval nobene učinkovine).
- V končnih rezultatih triletna študije varnosti pri 484 bolnikih so opazili kožne tumorje na zdravljenih predelih pri 6,3 % bolnikov, ki so se zdravili z ingenol mebutatom, v primerjavi z 2 % bolnikov, ki so se zdravili z imikvimodom. Razliko sta predstavljala ploščatocelični karcinom (3,3 % bolnikov v primerjavi z 0,4 % bolnikov) in Bowenova bolezen (2,5 % bolnikov v primerjavi z 1,2 % bolnikov).
- V skupni analizi štirih 14-mesečnih preskušanj, ki so vključevala 1 234 bolnikov, so opazili višjo pojavnost tumorjev, vključno z bazalnoceličnim karcinomom, Bowenovo boleznijo in ploščatoceličnim karcinomom, pri bolnikih, ki so prejeli ester ingenol disoksata (7,7 %), kot pri bolnikih, ki so prejeli vehikel (2,9 %).
- Zdravilo Picato je že umaknjeno s trga in zato ni več eno od možnih zdravil za zdravljenje aktinične keratoze.
- Druge možnosti za zdravljenje aktinične keratoze so topični diklofenak, fluorouracil in imikvimod ter fotodinamično zdravljenje, krioterapija, kiretaža ali ekscizijski kirurški poseg.
- Zdravstveni delavci morajo svetovati bolnikom, ki so se zdravili z zdravilom Picato, naj bodo pozorni na pojav morebitnih kožnih lezij in naj ob njihovem pojavu nemudoma poiščejo zdravniško pomoč. Čas do pojava lahko traja od nekaj tednov do nekaj mesecev po zdravljenju.

---

### **Več o zdravilu**

Zdravilo Picato je bilo na voljo v obliki gela, ki se nanaša na predele kože, prizadete zaradi aktinične keratoze. Uporabljalo se je, kadar zunanja plast prizadete kože ni bila zadebeljena ali dvignjena. Aktinično keratozo povzroči prevelika izpostavljenost soncu in lahko preide v kožnega raka.

Zdravilo Picato je bilo za uporabo v EU odobreno od novembra 2012.

### **Več o postopku**

Pregled zdravila Picato se je začel 3. septembra 2019 na zahtevo Evropske komisije v skladu s [členom 20 Uredbe \(ES\) 726/2004](#).

Pregled je najprej opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini. Dovoljenje za promet z zdravilom Picato je bilo kot začasni ukrep umaknjeno 17. januarja 2020, medtem ko je pregled še potekal.

Evropska komisija je 11. februarja 2020 na zahtevo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, podjetja LEO Laboratories Ltd, umaknila dovoljenje za promet z zdravilom.

Odbor PRAC je zaključil pregled, njegovo priporočilo je bilo nato poslano Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovornemu za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel končno mnenje agencije. Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je 6. julija 2020 izdala končni pravno zavezujoč sklep, ki velja za vse države članice EU.