

Ingenol mebutato:

utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo

(▼Picato®)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha recomendado, de acuerdo con la EMA, el envío de una comunicación a profesionales sanitarios por parte del laboratorio titular de ▼Picato® para informar:

- » Se han notificado casos de carcinoma de células escamosas en pacientes que recibieron tratamiento con ingenol mebutato.
- » El ingenol mebutato deberá utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo.

La AEMPS, en coordinación con la EMA y el resto de agencias nacionales europeas, ha acordado emitir simultáneamente una comunicación¹ de seguridad (DHPC, sus siglas del inglés) por parte del laboratorio titular para informar a los profesionales sanitarios de que se han notificado casos de carcinoma de células escamosas en pacientes que recibieron tratamiento con gel de ingenol mebutato (▼Picato®). Adicionalmente, en algunos estudios clínicos se ha observado un incremento en la incidencia de cáncer de piel.

▼Picato® gel (ingenol mebutato) está autorizado en el tratamiento de la queratosis actínica en adultos, cuando la capa externa de la piel afectada no se encuentra engrosada ni elevada.

La capacidad de ▼Picato® para causar tumores cutáneos fue valorada inicialmente durante la evaluación

de la solicitud de autorización de comercialización del medicamento.

Como resultado de los datos obtenidos en 2017 en el ensayo LP0105-1020, en el que se comparaba la aplicación de gel de ▼Picato® (ingenol mebutato) frente a la aplicación del vehículo (el gel sin principio activo), se actualizó la información sobre el medicamento para incluir un exceso de la incidencia de tumores de piel benignos (queratoacantoma).

Por su parte, los resultados preliminares de un estudio de seguridad (LP0041-63) a largo plazo actualmente en curso, han mostrado un desequilibrio en cuanto a la incidencia del carcinoma de células escamosas entre los grupos de ▼Picato® (ingenol mebutato) e imiquimod.

Por otra parte, al analizar la incidencia de todos los tipos de tumores (incluido el carcinoma basocelular, la enfermedad de Bowen y el carcinoma de células

escamosas) en un meta-análisis de cuatro estudios de la sustancia afin ingenol disoxato (otro tratamiento para la queratosis actínica aún no autorizado), se ha observado un aumento de los tumores de piel a los 14 meses en el grupo que recibía el principio activo frente al grupo que recibía al vehículo.

Próximamente se actualizará la ficha técnica y prospecto de ▼Picato® para incluir una advertencia sobre el riesgo de carcinoma basocelular, enfermedad de Bowen y carcinoma de células escamosas, haciendo constar que este medicamento deberá emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo.

Por su parte, la EMA está realizando actualmente una evaluación para determinar el riesgo de desarrollar tumores cutáneos tras la aplicación de ▼Picato® y las implicaciones para el balance beneficio-riesgo de la administración del medicamento.

¹ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). ▼Picato® (ingenol mebutato): utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios, 23/09/19. Disponible en: https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2019/DHPC_Picato_Sept2019.pdf (consultado 6 de noviembre de 2019).

Recomendaciones

Como recomendación, el PRAC ha acordado proponer las medidas siguientes. Los profesionales sanitarios deberán alertar a los pacientes en tratamiento con ▼**Picato**[®] para que:

- Permanezcan atentos ante la aparición de cualquier lesión cutánea.
- Se pongan en contacto con su médico inmediatamente en caso de que tales lesiones aparezcan.

- El ingenol mebutato deberá utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de cáncer cutáneo.

Como el resto de medicamentos identificados con un triángulo negro invertido (▼), **Picato**[®] está sujeto a **seguimiento adicional**, lo que agilizará la identificación de nueva información sobre su seguridad. Por este motivo, se insta a los profesionales sanitarios y a los pacientes y sus cuidadores a notifi-

car todas las sospechas de reacciones adversas que se puedan relacionar con su utilización.

Información importante

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) o de un ciudadano, de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RAM) que manifieste el paciente o familiar (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 577/2013

de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013) entró en vigor el 28 de julio de 2013. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H. A su vez se integra en el Sistema Europeo de Farmacovigilancia que desde 1995 coordina la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y participa desde 1984 en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, junto con más de 130 países.

¿Qué notificar? Se deben notificar las sospechas de RAM:

Con **medicamentos autorizados**, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS, principalmente las RAM 'graves' (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicamente importantes y las transmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o RAM 'inesperadas' de cualquier medicamento

Con **medicamentos de 'seguimiento adicional'** (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con un triángulo negro invertido (▼) a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo, en el prospecto y en la ficha técnica); ver la lista mensual de los medicamentos con "triángulo negro" en la web de la AEMPS: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento_adicional.htm#lista_europea

Las que sean consecuencia de 'errores de medicación', que ocasionen daño en el paciente,

Las originadas por 'interacciones' con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumo de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).

¿Cómo notificar?

No olvide notificar cualquier **sospecha de RAM** a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las 'tarjetas amarillas'. Consulte en este directorio su Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

MÉTODO electrónico: desde el 15 de enero de 2013 se puede notificar a través del sitio web <https://www.notificaRAM.es/>, y el sistema electrónico hace llegar a su centro correspondiente la notificación de sospecha de RAM. Sirve para profesionales sanitarios y para ciudadanos, en formularios diferentes. La nueva legislación europea de farmacovigilancia establece esta posibilidad para facilitar la notificación de las sospechas de RAM por la población en general.

¿Dónde conseguir tarjetas amarillas?

Consultando a su Centro correspondiente del SEFV-H. Podrá encontrar el directorio de Centros en las primeras páginas del "Catálogo de Medicamentos" y en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf.

¿Dónde consultar las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos?

En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es> >> seleccionando >>"CIMA: Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS, Humanos", se pueden consultar por nombre comercial o por sus principios activos. También están disponibles en la base de datos BOT Plus.

NOTA: la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.