



Octobre 2019

• Dermatology
beyond the skin

Informations importantes relatives à la sécurité de Picato® (mébutate d'ingénol)

Risque de cancer de la peau chez les patients atteints de kératose actinique

Cher Docteur, chère Docteur

En accord avec Swissmedic, nous aimerions vous informer au sujet des aspects importants de sécurité suivant :

Résumé

- Des cas de carcinome épidermoïde en lien avec un traitement par le mébutate d'ingénol ont été signalés chez certains patients.
- Certaines études cliniques montrent une incidence accrue de cancer de la peau.
- Les professionnels de la santé doivent recommander aux patients de faire attention à l'apparition de modifications cutanées et de consulter immédiatement un médecin en cas de telles modifications.
- Le mébutate d'ingénol doit être utilisé avec prudence pour le traitement des patients avec des antécédents de cancer de la peau.

Contexte de ce problème en termes de sécurité

Picato® (mébutate d'ingénol) est utilisé pour le traitement topique de kératoses actiniques non-hyperkératosiques et non-hypertrophiques chez l'adulte dont la couche cutanée externe affectée n'est ni épaissie ni surélevée.

Les résultats préliminaires de l'étude en cours sur la sécurité à long terme LP0041-63 montrent un déséquilibre entre les groupes traités par le mébutate d'ingénol et par l'imiquimod au niveau de l'incidence du carcinome épidermoïde. Dans une méta-analyse de quatre études sur une substance apparentée appelée ingénol disoxate (un autre traitement, non autorisé, contre les kératoses actiniques), une augmentation des tumeurs cutanées après 14 mois a été observée lors de la comparaison entre les groupes traités par la substance active et les groupes traités par le véhicule. Cette analyse était basée sur l'incidence de tous les types de tumeurs cutanées, y compris le carcinome basocellulaire, la maladie de Bowen et le carcinome épidermoïde.

Sur la base des données disponibles provenant de l'étude LP0041-63, de la méta-analyse et des données de l'étude LP0105-1020 comparant le gel de mébutate d'ingénol avec le véhicule (gel sans le principe actif), l'information professionnelle doit être complétée avec les informations concernant la survenue excessivement élevée de tumeurs cutanées, telles que les kératoacanthomes, les carcinomes basocellulaires, la maladie de Bowen et les carcinomes épidermoïdes, et il convient de préciser que Picato® doit être utilisé avec prudence chez les patients avec des antécédents de cancer de la peau.

Le rapport bénéfice-risque de Picato® pour le traitement des patients atteints de kératoses actiniques reste inchangé.

Recommandation à l'intention des professionnels de la santé

Les médecins traitants doivent recommander aux patients de faire attention à l'apparition de modifications cutanées dans la zone traitée et de consulter immédiatement un médecin en cas de telles modifications.

Addition prévue dans l'information professionnelle

Mises en garde et précautions:

Kératoacanthomes, carcinomes basocellulaires, maladie de Bowen et carcinomes épidermoïdes

Des études cliniques menées après l'autorisation ont signalé la survenue de kératoacanthomes, de carcinomes basocellulaires, de la maladie de Bowen et de carcinomes épidermoïdes dans la zone de traitement plusieurs semaines à plusieurs mois après l'application du gel de mébutate d'ingénol (voir «Propriétés/Effets»). Les patients avec des antécédents de tumeur maligne de la peau doivent être traités avec prudence. Les médecins traitants doivent recommander aux patients de faire attention à l'apparition de modifications cutanées dans la zone traitée et de consulter immédiatement un médecin en cas de telles modifications.

Mesures prises au niveau international

Conformément à la recommandation du PRAC, les informations sur le produit de Picato® dans l'UE seront révisées et un avertissement concernant les rapports de carcinomes basocellulaires, de maladie de Bowen et de carcinomes épidermoïdes ainsi que l'indication que Picato® doit être utilisé avec prudence lors du traitement de patients ayant des antécédents de cancer de la peau seront ajoutés.

Le risque de tumeurs cutanées et les implications qui en résultent pour l'évaluation du rapport bénéfice-risque de Picato® font actuellement l'objet d'un examen plus approfondi par l'EMA.

Annnonce d'effets indésirables

Pour **annoncer des effets indésirables liés aux médicaments** (EI), Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonce développé à cet effet. Les EI peuvent être directement annoncés via le portail de vigilance et d'annonce électronique (*Electronic Vigilance System - EIVIS*). Vous trouverez toutes les informations nécessaires sur www.swissmedic.ch.

Contact

En cas de questions ou si vous avez besoin d'informations supplémentaires, veuillez contacter le département médical de LEO Pharmaceutical Products Sarath Ltd. (tél. 043 343 75 75).

Avec nos salutations les meilleures,

Dr Martina Fähndrich
Medical Advisor
LEO Pharmaceutical Products Sarath Ltd.

Christa Spitznagel
Head of Regulatory Affairs & Compliance
LEO Pharmaceutical Products Sarath Ltd.