



• Dermatology  
beyond the skin

LEO Pharma GmbH

Frankfurter Straße 233, A3  
D-63263 Neu-Isenburg

Tel +49 6102/201-0  
Fax +49 6102/201-200

27. Januar 2020

## ▼ Picato® (Ingenolmebutat) – Ruhen der Zulassungen aufgrund des Risikos von malignen Hautveränderungen

Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,

während die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) Nutzen und Risiken von Ingenolmebutat überprüft, möchte LEO Pharma Sie in Abstimmung mit der EMA und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über Folgendes informieren:

### **Zusammenfassung**

- Aufgrund wachsender Bedenken hinsichtlich des möglichen Risikos von Hautmalignität wurde vorsorglich das Ruhen der Zulassungen von Picato® (Ingenolmebutat) angeordnet, während die EMA die Untersuchungen weiterführt.
- Die Endergebnisse einer Studie, in der Picato® mit einem anderen Medikament gegen aktinische Keratosen (Imiquimod) verglichen wurde, weisen auf ein höheres Auftreten von Hautkrebs in den mit Picato® behandelten Hautarealen hin.
- Angehörige der Heilberufe sollen die Verschreibung von Picato® einstellen und alternative Behandlungsoptionen in Betracht ziehen.
- Angehörige der Heilberufe sollen den Patienten raten, auf sich entwickelnde Hautveränderungen zu achten und bei Auftreten sofort ärztlichen Rat einzuholen.
- LEO Pharma hat bereits am 11. Januar 2020 die Auslieferung von Picato® (Ingenolmebutat) für den deutschen Markt eingestellt. Durch die Anordnung der Europäischen Kommission vom 17.01.2020 über das vorläufige Ruhen der Zulassungen sind die Arzneimittel in Deutschland ab sofort nicht mehr verkehrsfähig.

## ***Hintergrund dieser Sicherheitsbedenken***

Picato® (Ingenolmebutat) ist indiziert für die topische Behandlung von nicht-hyperkeratotischen, nicht-hypertrophen aktinischen Keratosen bei Erwachsenen. Es ist als 150-Mikrogramm/Gramm-Gel (zur Anwendung im Gesicht und auf der Kopfhaut) und als 500-Mikrogramm/Gramm-Gel (zur Anwendung am Rumpf und an den Extremitäten) verfügbar.

- Das Risiko von Picato®, maligne Hautveränderungen zu verursachen, wurde bereits zum Zeitpunkt der Erteilung der Zulassung geprüft. Seitdem wurde in mehreren Studien eine höhere Inzidenz von Hauttumoren im Behandlungsareal bei Patienten festgestellt, die Ingenolmebutat oder einen verwandten Ester verwendet hatten, nämlich eine höhere Inzidenz von Plattenepithelkarzinomen mit Ingenolmebutat im Vergleich zu Imiquimod gemäß der Endergebnisse einer 3-Jahres-Sicherheitsstudie mit 484 Patienten (3,3 % der Patienten in der Ingenolmebutat-Gruppe gegenüber 0,4 % in der Vergleichsgruppe);
- eine höhere Inzidenz von gutartigen Tumoren im Vergleich zum Vehikel in gepoolten 8-Wochen-Studien mit Ingenolmebutat mit 1262 Patienten (1,0 % der Patienten im Ingenolmebutat-Arm gegenüber 0,1 % im Vehikel-Arm);
- eine höhere Inzidenz von Hauttumoren, einschließlich Basalzellkarzinomen, Morbus Bowen und Plattenepithelkarzinomen, wurde auch im Vergleich zum Vehikel in vier klinischen Studien mit Ingenoldisoxat (einem mit Ingenolmebutat verwandten Ester, dessen Entwicklung eingestellt wurde) mit 1234 Patienten (7,7 % gegenüber 2,9 % der Patienten) beobachtet.

Post-Marketing-Berichte über Hauttumore bei Patienten, die mit Picato® behandelt wurden, liegen ebenfalls vor. Die Zeit bis zum Auftreten reichte von Wochen bis zu Monaten.

Obwohl eine Reihe von Unsicherheiten bestehen bleibt und die EMA die verfügbaren Daten noch immer prüft, hat die EMA unter Berücksichtigung der wachsenden Besorgnis über das mögliche Risiko von Hautmalignomen als Vorsichtsmaßnahme das EU-weite Ruhen der Zulassungen von Picato® empfohlen.

## ***Aufforderung zur Meldung***

Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung im Zusammenhang mit Picato® an LEO Pharma GmbH (Fax: 06102-201-125 oder [drug.safety.de@leo-pharma.com](mailto:drug.safety.de@leo-pharma.com)) oder direkt an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de).

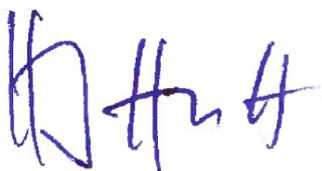
▼ Picato® unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

## ***Ansprechpartner im Unternehmen***

Wenn Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an das Team Medical Information ([medinfo.de@leo-pharma.com](mailto:medinfo.de@leo-pharma.com), 06102-201-0).

Mit freundlichen Grüßen

LEO Pharma GmbH



ppa Dr. Hans Joachim Hutt  
Director Scientific Affairs Cluster Central and  
Eastern Europe  
Stufenplanbeauftragter



i. V. Dr. Nicola Paulo  
Head of Regulatory Affairs Germany and Austria  
Head of Quality Assurance and Safety Germany