

Ficha técnica

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Picato 150 microgramos/gramo gel. Picato 500 microgramos/gramo gel. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Picato 150 microgramos/gramo gel: Cada gramo de gel contiene 150 µg de ingenol mebutato. Cada tubo contiene 70 µg de ingenol mebutato en 0,47 g de gel. Picato 500 microgramos/gramo gel: Cada gramo de gel contiene 500 µg de ingenol mebutato. Cada tubo contiene 235 µg de ingenol mebutato en 0,47 g de gel. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección "Lista de excipientes". **FORMA FARMACÉUTICA.** Gel. Gel transparente incoloro. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Picato está indicado para el tratamiento cutáneo de la queratosis actínica no hiperqueratósica y no hipertrófica en adultos. **Posología y forma de administración.** **Posología.** Picato 150 microgramos/gramo gel: *Queratosis actínica en la cara y el cuero cabelludo en adultos.* Un tubo de Picato 150 µg/gel (que contiene 70 µg de ingenol mebutato) debe aplicarse una vez al día en el área afectada durante 3 días consecutivos. Picato 500 microgramos/gramo gel: *Queratosis actínica en el tronco y las extremidades en adultos.* Un tubo de Picato 500 µg/gel (que contiene 235 µg de ingenol mebutato) debe aplicarse una vez al día en el área afectada durante 2 días consecutivos. El efecto terapéutico óptimo puede evaluarse aproximadamente 8 semanas después del tratamiento. Se puede repetir el tratamiento con Picato si se observa una respuesta incompleta en la visita de seguimiento a las 8 semanas o si las lesiones que han blanqueado en esta visita recurren en visitas posteriores. *Población pediátrica.* No existe una recomendación de uso específica para Picato en la población pediátrica. *Población de edad avanzada.* No se requiere ajuste de dosis. *Pacientes inmunodeprimidos.* No se dispone de datos clínicos sobre el tratamiento de pacientes inmunodeprimidos, pero no son de esperar riesgos sistémicos puesto que ingenol mebutato no se absorbe a nivel sistémico. **Forma de administración.** El contenido de un tubo es el suficiente para un área de tratamiento de 25 cm² (p. ej. 5 cm x 5 cm). El tubo es para un solo uso y debe desecharse tras su uso (ver sección "Precauciones especiales de eliminación"). El gel del tubo debe vaciarse sobre la yema de un dedo y extenderse uniformemente sobre toda el área de tratamiento, dejándolo secar durante 15 minutos. El contenido de un tubo debe emplearse para un área de tratamiento de 25 cm². Para un solo uso. *Para el tratamiento del cuello.* Si más de la mitad del área de tratamiento está localizada en la parte superior del cuello, Picato 150 µg/gel debe emplearse a posología para la cara y el cuero cabelludo. Si más de la mitad del área de tratamiento está localizada en la parte inferior del cuello, Picato 500 µg/gel debe emplearse a la posología para el tronco y las extremidades. Si se trata simultáneamente un área de la cara o el cuero cabelludo y otra área del tronco o las extremidades, entonces los pacientes deben ser informados para garantizar que emplean las dosis adecuadas. Se debe tener cuidado de no aplicar Picato 500 µg/gel en la cara o el cuero cabelludo puesto que esto podría conllevar a una mayor incidencia de respuestas cutáneas locales. Se debe advertir a los pacientes que es necesario que se laven las manos con agua y jabón inmediatamente después de la aplicación de Picato y entre aplicaciones tópicas si dos áreas distintas requieren dosis diferentes. Si la zona tratada son las manos, únicamente debe lavarse la yema del dedo que se utilice para aplicar el gel. Se debe evitar el lavado y el contacto con el área tratada durante un período de 6 horas tras la aplicación de Picato. Tras este período, el área tratada puede lavarse utilizando agua y un jabón suave. Picato no debe aplicarse inmediatamente después de ducharse ni en las 2 horas previas a acostarse. El área tratada no debe cubrirse con vendajes oclusivos después de la aplicación de Picato. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección "Lista de excipientes". **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Exposición ocular.** El contacto con los ojos debe evitarse. En caso de contacto accidental, los ojos deben lavarse inmediatamente con abundante agua y el paciente debe recibir atención médica tan pronto como sea posible. Pueden aparecer alteraciones oculares tales como dolor en el ojo, edema palpebral y edema periorbitario, tras la exposición ocular accidental a Picato (ver sección "Reacciones adversas"). **Ingestión.** Picato no debe ser ingerido. En caso de ingestión accidental, el paciente debe beber abundante agua y solicitar atención médica. **General.** No se recomienda la administración de Picato hasta que la piel se haya recuperado de cualquier tratamiento previo con medicamentos o quirúrgico, y no debe aplicarse en heridas abiertas o piel lesionada en la que la barrera cutánea está alterada. Picato no debe emplearse cerca de los ojos, en el interior de las fosas nasales, en el interior de los oídos ni en los labios. **Respuestas cutáneas locales.** Puede esperarse que se produzcan respuestas cutáneas locales como eritema, descamación/formación de escamas y costras tras la aplicación cutánea de Picato (ver sección "Reacciones adversas"). Las respuestas cutáneas localizadas son transitorias y habitualmente se producen durante el primer día de tratamiento, alcanzado su máxima intensidad hasta 1 semana después de la finalización del mismo. Las respuestas cutáneas localizadas habitualmente se resuelven durante las 2 semanas siguientes al inicio del tratamiento, cuando se tratan áreas de la cara y cuero cabelludo, y durante las 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas del tronco y extremidades. Es posible que el efecto del tratamiento no pueda evaluarse adecuadamente hasta la resolución de las respuestas cutáneas locales. **Exposición solar.** Se han llevado a cabo estudios para evaluar los efectos de la irradiación UV de la piel tras la aplicación única o repetida de ingenol mebutato gel, 100 µg/g. Ingenol mebutato gel no mostró ningún potencial para producir efectos fotoalérgicos o fotoirritantes. Sin embargo, debido a la naturaleza de la enfermedad, debe evitarse o minimizarse la exposición excesiva a la luz solar (incluyendo lámparas de sol artificial y cabinas de bronceado). **Queratoacantoma.** En un ensayo clínico post-autorización, se han recibido informes de queratoacantomas desarrollados en el área de tratamiento con un tiempo de aparición que oscila entre semanas y meses tras el empleo de ingenol mebutato gel. Los profesionales sanitarios deben aconsejar a los pacientes que estén atentos a cualquier lesión que aparezca en el área de tratamiento y que soliciten asesoramiento médico de forma inmediata si se produce alguna. **Manejo de la queratosis actínica.** Las lesiones clínicamente atípicas de queratosis actínica o sospechosas de malignización deben biopsiarse para determinar el tratamiento apropiado. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones. Las interacciones con medicamentos que se absorben sistémicamente se consideran poco probables puesto que Picato no se absorbe a nivel sistémico. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo.** No hay datos relativos al uso de ingenol mebutato en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales mostraron escasa toxicidad embrionofetal. El riesgo en humanos que reciben tratamiento cutáneo con ingenol mebutato se considera improbable puesto que Picato no se absorbe a nivel sistémico. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Picato durante el embarazo. **Lactancia.** No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que Picato no se absorbe a nivel sistémico. Se debe advertir a la madre en período de lactancia que debe evitarse el contacto físico entre su niño/recién nacido y el área tratada durante un período de 6 horas tras la aplicación de Picato. **Fertilidad.** No se han realizado estudios de fertilidad con ingenol mebutato. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Picato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son respuestas cutáneas locales incluyendo eritema, descamación/formación de escamas, costras, hinchazón, vesículas/pústulas y erosión/ulceración en el lugar de aplicación de ingenol mebutato gel, ver tabla 1 para terminología MedDRA. Tras la aplicación de ingenol mebutato, la mayoría de pacientes (>95%) experimentó una o diversas respuestas cutáneas locales. Se ha notificado infección en el lugar de aplicación cuando se trata la cara y el cuero cabelludo. **Tabla de reacciones adversas.** La tabla 1 refleja la exposición a Picato 150 µg/g o Picato 500 µg/g de 499 pacientes con queratosis actínica, tratados en cuatro estudios de fase 3 controlados frente a vehículo, en los que se incluyeron un total de 1.002 pacientes, y notificaciones poscomercialización. Los pacientes recibieron tratamiento de campo (área de 25 cm²) con Picato a concentraciones de 150 µg/g o 500 µg/g o vehículo una vez al día durante 3 ó 2 días consecutivos, respectivamente. La tabla que aparece a continuación recoge las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y su localización anatómica. Las frecuencias se ha definido según la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad. **Descripción de las reacciones adversas seleccionadas.** Las incidencias de las respuestas cutáneas locales que se produjeron con una incidencia >1% en la 'cara/cuero cabelludo' y en el 'tronco/extremidades', respectivamente, son: eritema en el lugar de aplicación (94% y 92%), exfoliación en el lugar de aplicación (85% y 90%), costra en el lugar de aplicación (80% y 74%), hinchazón en el lugar de aplicación (79% y 64%), vesículas en el lugar de aplicación (13% y 20%), pústulas en el lugar de aplicación (43% y 23%) y erosión en el lugar de aplicación (31% y 25%). Las respuestas cutáneas locales graves se produjeron con una incidencia del 29% en la cara y el cuero cabelludo y con una incidencia del 17% en el tronco y las extremidades. Las incidencias de las respuestas cutáneas locales graves que se produjeron con una incidencia >1% en la 'cara/cuero cabelludo' y en el 'tronco/extremidades', respectivamente, son: eritema en el lugar de aplicación (24% y 15%), exfoliación en el lugar de aplicación (9% y 8%), costra en el lugar de aplicación (6% y 4%), hinchazón en el lugar de aplicación (5% y 3%) y pústulas en el lugar de aplicación (5% y 1%).

Tabla 1. Reacciones adversas según Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA.		
	Frecuencia	
Sistema de clasificación de órganos	Cara y cuero cabelludo	Tronco y extremidades
Infecciones e infestaciones		
Pústulas en el lugar de aplicación	Muy frecuentes	Muy frecuentes
Infección en el lugar de aplicación	Frecuentes	
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	Frecuentes	
Trastornos oculares*		
Edema palpebral	Frecuentes	
Dolor ocular	Poco frecuentes	
Edema periorbitario	Frecuentes	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Erosión en el lugar de aplicación	Muy frecuentes	Muy frecuentes
Vesículas en el lugar de aplicación	Muy frecuentes	Muy frecuentes
Hinchazón en el lugar de aplicación	Muy frecuentes	Muy frecuentes
Exfoliación en el lugar de aplicación	Muy frecuentes	Muy frecuentes
Costra en el lugar de aplicación	Muy frecuentes	Muy frecuentes
Eritema en el lugar de aplicación	Muy frecuentes	Muy frecuentes
Dolor en el lugar de aplicación**	Muy frecuentes	Frecuentes
Prurito en el lugar de aplicación	Frecuentes	Frecuentes
Irritación en el lugar de aplicación	Frecuentes	Frecuentes
Secreción en el lugar de aplicación	Poco frecuentes	
Parestesia en el lugar de aplicación	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Úlcera en el lugar de aplicación	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Calor en el lugar de aplicación		Poco frecuentes
Cicatriz en el lugar de aplicación	Raras	Raras

* La hinchazón en el lugar de aplicación, cuando se aplica en la cara o en el cuero cabelludo, puede alcanzar la zona ocular

** Exposición ocular accidental: Se han recibido informes post-comercialización de conjuntivitis química y quemadura corneal relacionadas con la exposición ocular accidental (ver las secciones "Posología y forma de administración" y "Advertencias y precauciones especiales de empleo" para la prevención de la exposición ocular)

*** Incluyendo sensación de quemazón en el lugar de aplicación.

Seguimiento a largo plazo. A un total de 198 pacientes con aclaramiento completo en el día 57 (184 tratados con Picato y 14 tratados con vehículo) se les realizó un seguimiento adicional durante 12 meses. En otro estudio, 329 pacientes que fueron tratados inicialmente con crioterapia en la cara/cuero cabelludo fueron randomizados a las tres semanas a Picato 150 µg/g (n=158) o vehículo (n=150) durante 3 días en la misma área. Se hizo un seguimiento durante 12 meses de 149 pacientes del grupo tratado con Picato y de 140 del grupo que recibió vehículo. En un estudio posterior 450 pacientes fueron tratados inicialmente con Picato 150 µg/g, de estos, 134 pacientes fueron randomizados a un segundo ciclo de tratamiento con Picato 150 µg/g y se hizo un seguimiento de los pacientes durante 12 meses tras el primer tratamiento. Estos resultados no modificaron el perfil de seguridad de picato. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/ riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de notificación incluido en el Apéndice V. **Sobredosis.** La sobredosis de Picato puede dar lugar a una mayor incidencia de respuestas cutáneas locales. El manejo de la sobredosis debe consistir en el tratamiento de los síntomas clínicos. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** Alcohol isopropílico; Hidroxietilcelulosa; Ácido cítrico monohidrato; Citrato de sodio; Alcohol bencilico; Agua purificada. **Incompatibilidades.** No procede. **Período de validez.** 2 años. **Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Los tubos deben desecharse tras la primera apertura. **Naturaleza y contenido del envase.** Tubos laminados unidos con una capa interna de Polietileno de Alta Densidad (HDPE) y aluminio como capa protectora. Tapones de HDPE. Picato 150 µg/gel está disponible en cajas que contienen 3 tubos con 0,47 g de gel en cada uno. Picato 500 µg/gel está disponible en cajas que contienen 2 tubos con 0,47 g de gel en cada uno. **Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** LEO Laboratories Ltd. 285 Cashel Road. Crumlin, Dublín 12. Irlanda. **PRESENTACIÓN y PVP IVA.** Picato 150 microgramos/gramo gel. Caja con 3 tubos unidos: 105,22€. Picato 500 microgramos/gramo gel. Caja con 2 tubos unidos: 109,45 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el S.N.S. Consulte la Ficha Técnica completa antes de prescribir. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 15 de Noviembre de 2012. **Fecha de la última renovación:** 13 julio 2017. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 13 julio 2017. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos, <http://www.ema.europa.eu>.