

***DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA***

***ALERTA DE SEGURIDAD 17-15
01 de diciembre de 2015***

***NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS QUE
CONTIENEN INGENOL***

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre nueva información de seguridad para los medicamentos que contienen Ingenol en sus formulaciones.

El Ingenol es un principio activo utilizado para el tratamiento cutáneo de la queratosis actínica no hiperqueratósica, no hipertrófica en adultos.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA por sus siglas en inglés) realizó una revisión de su Sistema de Reporte de Eventos Adversos (FAERS, por sus siglas en inglés), debido a reportes recibidos de reacciones alérgicas severas y herpes zóster así como reportes de casos que involucran lesiones oculares y reacciones cutáneas severas asociadas con la aplicación de Ingenol. Algunos casos estuvieron asociados a que este medicamento no se utiliza de acuerdo con las instrucciones de uso que se indican en la etiqueta¹.

Las principales conclusiones de la FDA luego de analizar los casos reportados son las siguientes:

1. La aplicación del producto se llevó a cabo de una manera que no está de acuerdo con las instrucciones de la etiqueta:
 - ✓ Tamaño y ubicación incorrectos del sitio de aplicación. Estos casos incluyen aplicar el producto en un área mayor a 25 cm² (5 cm x 5 cm), y/o a más de un área afectada al mismo tiempo.
 - ✓ Potencia incorrecta. Estos casos incluyeron aplicar la potencia incorrecta del producto para el área de tratamiento (por ejemplo, aplicar la potencia de 0.05% al rostro o cuero cabelludo en lugar de la potencia recomendada de 0.015%).

¹ <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM459891.pdf>



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA



DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Algunos casos resultaron de errores en la receta y algunos de errores en el despacho.

- ✓ Duración equivocada del tratamiento. Estos casos incluyeron tanto la aplicación de de una sola vez de todos los tubos incluidos en la caja, así como la aplicación durante más o menos días de los recomendados para tratamiento.
- ✓ Técnica equivocada. Estos casos incluyeron los siguientes:
 - Lavado del producto antes de esperar 6 horas.
 - Mezclar el ingenol con otros medicamentos tópicos o lociones.
 - Oclusión del área de tratamiento con un vendaje, apósito o recubrimiento después de la fototerapia o crioterapia (tratamiento con nitrógeno líquido.)
 - Aplicación de maquillaje poco después del tratamiento con Ingenol.
 - Aplicación del producto menos de 2 horas antes de irse a dormir.
- ✓ Condiciones de almacenamiento inadecuado. Todos estos casos describieron que el producto no se mantuvo refrigerado.
- ✓ Exposición accidental. La mayoría de estos casos describieron la exposición accidental a los ojos. Otras áreas afectadas fueron el labio, la lengua o boca, el rostro, la nariz, la pierna y el recto. Las causas de estas exposiciones accidentales incluyeron la transferencia del producto desde las manos incluso después de haber lavado las mismas, goteo en los ojos al bañarse o la aplicación cerca de los ojos.

2. Lesiones oculares severas:

- ✓ Algunos casos reportaron la exposición del ojo luego de aplicar el medicamento cerca o alrededor de los ojos o la transferencia a los ojos a través del sudor, lavado, baño o colocación de lentes de contacto.
- ✓ Algunas de las lesiones como hinchazón del párpado, irritación del ojo y dolor están incluidas en la etiqueta de los medicamentos que contienen Ingenol.
- ✓ Otros tipos de lesiones oculares incluyen conjuntivitis química y quemaduras de la córnea.

3. Reacciones alérgicas severas y dermatitis alérgica de contacto:

- ✓ Se han reportado reacciones alérgicas severas, incluyendo anafilaxis, erupciones generalizadas y dermatitis alérgica de contacto.

***DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA***

4. Reactivación del herpes zóster:

- ✓ Se ha reportado la reactivación del herpes zóster con el uso de Ingenol. Un paciente inmunodeprimido experimentó herpes zóster oftálmico. La mayoría de los casos reportaron la reactivación en o cerca del sitio de aplicación del medicamento. Algunos reportaron el uso del producto de una manera que era inconsistente con la etiqueta, como la aplicación en áreas mayores de 25 cm² y el uso de la concentración de 0.05% de gel de Ingenol sobre el cuero cabelludo.

Por tal motivo el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha solicitado actualizar la información de seguridad de los medicamentos que contienen Ingenol y a la vez recomienda a los **profesionales** de la salud:

- Explicar a los pacientes sobre la correcta aplicación de los medicamentos que contienen Ingenol con el fin de evitar lesiones oculares (tales como dolor ocular severo, conjuntivitis química, quemadura de córnea, edema del párpado, párpado caído (ptosis) y edema periorbitario después de la exposición) y reacciones cutáneas severas que se puedan producir por no utilizar el producto de acuerdo a las instrucciones del producto.
- Vigilar a los pacientes que se encuentren en tratamiento con este medicamento ya que se han reportado reacciones alérgicas severas (incluyendo anafilaxis), dermatitis alérgicas de contacto y casos de reactivación del herpes zóster no relacionados con errores en la aplicación.
- No utilizar en pacientes que han demostrado hipersensibilidad al mebutato de ingenol o cualquiera de sus componentes.
- El Ingenol **sólo** debe usarse en un área contigua de la piel de no más de 25 cm² aproximadamente. No debe utilizarse para el tratamiento localizado de la queratosis actínica en múltiples sitios de aplicación simultáneamente que exceda los 25 cm².
- Al tratar las lesiones de la queratosis actínica, indique a los pacientes las siguientes instrucciones:

-Sobre el rostro o cuero cabelludo: El Ingenol de 0.015% se debe utilizar de manera tópica en el área de tratamiento (no más de 25 cm²) una vez al día durante 3 días consecutivos. Evite la aplicación en, cerca o alrededor de los ojos, en la boca o sobre los labios.

***DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA***

-Sobre el tronco o las extremidades: El Ingenol de 0.05% se debe utilizar de manera tópica en un área de tratamiento de hasta 25 cm² una vez al día durante 2 días consecutivos.

-No debe ser aplicado en más de un área al mismo tiempo.

Así mismo se dan las siguientes recomendaciones especiales para los **pacientes:**

- El Ingenol sólo debe aplicarse en las lesiones cutáneas diagnosticadas como queratosis actínica. El área de aplicación no debe ser mayor a 25 cm² aproximadamente.

- Este medicamento está aprobado para:

-Tratamiento de la queratosis actínica en el rostro o el cuero cabelludo: El Ingenol de 0.015% se debe aplicar en solo un área de tratamiento una vez al día durante 3 días seguidos.

-Tratamiento de la queratosis actínica sobre el cuerpo, brazos, manos o piernas: El Ingenol de 0.05% se debe aplicar al área de tratamiento una vez al día durante 2 días seguidos.

- En ambos casos siempre use un nuevo tubo para cada día de tratamiento. No lo aplique a ninguna otra área del cuerpo al mismo tiempo.

- Evite aplicar cerca o alrededor de los ojos, en la boca y los labios. Si este medicamento entra en los ojos, enjuáguelos rápidamente con grandes cantidades de agua y busque atención médica de inmediato.
- Para evitar la transferencia accidental del Ingenol a los ojos u otras áreas, o a otra persona:
 - Lávese bien las manos con agua y jabón después de aplicar el producto.
 - Permita que el área tratada se seque durante 15 minutos después de la aplicación.
 - Evite duchar, lavar o tocar el área tratada, o participar en actividades que ocasionen sudor excesivo, durante 6 horas después del tratamiento. No obstante, después de 6 horas, puede lavar el área con un jabón suave.
 - Mantener fuera del alcance de los niños.
- No mezcle el Ingenol con otros medicamentos tópicos o lociones.
- El área bajo tratamiento no se debe cubrir con un vendaje, apósito o recubrimiento.
- No aplique maquillaje ni se coloque lentes de contacto justo después de aplicar el medicamento.

***DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA***

- No aplique el medicamento menos de 2 horas antes de irse a dormir.
- Almacene en un refrigerador. No congele el producto.

Durante la revisión de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, no se han encontrado reportes de sospechas de reacciones adversas relacionadas con este medicamento. Sin embargo, el CNFV se mantendrá en constante búsqueda y revisión de nuevos hallazgos que permitan complementar la información de seguridad comunicada en esta nota informativa.

Los medicamentos registrados en el Ministerio de Salud que contiene Ingenol en su formulación son:

Nombre	Registro Sanitario
PICATO GEL 0.015%	M-IE-15-00299
PICATO GEL 0.05%	M-IE-15-00259

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud **la importancia y el deber** de reportar cualquier sospecha de reacción adversa con los medicamentos que contienen Ingenol o cualquier otro medicamento, mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital <http://www.ministeriodesalud.go.cr>), al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, calle 16, avenida 6 y 8, edificio Norte, 4° piso, Tel/Fax: 2257 2090.


Dra. Guiselle Rodríguez Hernández
Directora
Regulación de Productos de Interés Sanitario

