



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11832

BUENOS AIRES, 24 DE OCTUBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000014-15-3 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS ANDROMACO S.A.I.C.I. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11832

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de Información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

2



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11832

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PICATO y nombre/s genérico/s MEBUTATO DE INGENOL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado por LABORATORIOS ANDROMACO S.A.I.C.I. .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 23/08/2016 15:01:39, INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION06.PDF / 0 - 23/08/2016 15:01:39, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 23/08/2016 15:01:39, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION05.PDF / 0 - 23/08/2016 15:01:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 05/04/2016 11:55:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 05/04/2016 11:55:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 05/04/2016 11:55:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 05/04/2016 11:55:49 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 11832

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000014-15-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Andrómaco

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**Picato® 0.015% gel Mebutato
de ingenol 150 mcg/g**

(Para uso tópico en Cara y piel cabelluda)

Venta bajo receta Industria Irlandesa Uso externo

Lea cuidadosamente este inserto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento.

Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este inserto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este tratamiento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Contenido del inserto:

1. Composición y otra información
2. Que es **Picato® 0.015% gel** y para que se utiliza
3. Que necesita saber antes de utilizar **Picato® 0.015% gel**
4. Cómo se utiliza **Picato® 0.015% gel**
5. Posibles efectos secundarios
6. Condiciones de almacenamiento

1. Composición y otra información.

Cada gramo de gel contiene 150 mcg de Mebutato de Ingenol.

Cada tubo contiene 70 mcg de Mebutato de Ingenol en 0.47 g de gel.

Excipientes: Alcohol isopropílico, hidroxietilcelulosa, alcohol bencílico, ácido cítrico monohidratado, citrato de sodio y agua purificada.

Presentaciones

Picato® 0.015% gel se presenta en una caja de cartón que contiene 3 tubos de dosis única con 0.47 g cada uno.

Vía de administración

Uso externo / Uso Tópico únicamente

Picato® 0.015% gel no debe utilizarse por vía oral, oftálmica o intravaginal



2. Qué es Picato® 0.015% gel y para qué se utiliza

Picato® 0.015% gel es un medicamento indicado para el tratamiento tópico de las queratosis actínicas en adultos.

Picato® 0.015 % gel se usa para el tratamiento de cara y piel cabelluda.

Cualquier pregunta adicional que tenga respecto de la dosificación o su enfermedad, por favor consulte a su médico. Este inserto no puede reemplazar la información que pueda proporcionarle su médico acerca de la enfermedad y su tratamiento.

3. Qué necesita saber antes de utilizar Picato® 0.015% gel No

utilice Picato® 0.015% gel:

Si es alérgico (hipersensible) al mebutato de ingenol o a cualquiera de los excipientes de Picato® 0.015% gel (*Listados en sección 1*).

La anafilaxis, así como reacciones alérgicas que conducen a la hospitalización han sido reportados durante su uso en post-comercialización.

Advertencias y Precauciones

- Evite la transferencia de Picato® 0.015% gel a la zona periocular. Evite aplicar cerca y alrededor de la boca y los labios.
- Evite el tratamiento en la zona periocular. Trastornos oculares, incluyendo dolor ocular intenso, conjuntivitis química, quemadura corneal, edema palpebral, ptosis palpebral, edema periorbitario puede ocurrir después de la exposición.
- Se debe evitar el contacto con, o la transferencia involuntaria a los ojos durante el tratamiento y por 6 horas después del tratamiento con Picato® 0.015% gel. Si ocurre una exposición accidental, los ojos deben lavarse inmediatamente con grandes cantidades de agua, y el paciente deberá buscar atención médica lo más pronto posible.
- Para evitar la transferencia del medicamento a los ojos y la zona periocular durante y después de la aplicación, los pacientes deben lavarse bien las manos después de la aplicación.
- No se recomienda la administración de Picato® 0.015% gel hasta que la piel se haya recuperado del tratamiento con cualquier medicamento previo o tratamiento quirúrgico, o en heridas abiertas.
- Picato® 0.015% gel no debe ser ingerido. Si ocurre una ingestión accidental, el paciente debe tomar suficiente agua y buscar atención médica.
- Evite la exposición a la luz solar, tanto como pueda (incluyendo lámparas solares y camas de bronceador).
- Si se producen reacciones anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad clínicamente significativas, deberá discontinuar el uso del medicamento inmediatamente y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado.

Uso de Picato® 0.015 % gel con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Usted puede utilizar Picato® 0.015% gel junto con otros medicamentos.



Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o desea quedar embarazada, deberá consultar con su médico antes de utilizar **Picato® 0.015 % gel**.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de **Picato® 0.015% gel** durante el embarazo. Si usted está lactando evite el contacto del recién nacido con el área tratada por un periodo de 6 horas después de aplicar **Picato® 0.015% gel**.

Conducción y uso de máquinas

Picato® 0.015% gel no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4. Cómo se utiliza **Picato® 0.015 % gel**

Picato® 0.015 % gel es un medicamento de aplicación tópica. No debe utilizarse por vía oral, oftálmica o intravaginal.

Picato® 0.015 % gel debe aplicarse en el área afectada, de acuerdo con la recomendación de su médico, usando todo el contenido del tubo como una dosis individual una vez al día, durante 3 días consecutivos. Cada tubo contiene suficiente gel para cubrir un área aproximada de 25 cm² (ej. 5 cm x 5 cm).

Se puede repetir el tratamiento con **Picato® 0.015% gel** en caso de mostrarse una respuesta incompleta en la revisión del seguimiento.

Picato® 0.015% gel se puede aplicar en piel tratada con crioterapia una vez que la piel sane.

Instrucciones para el uso. Por favor lea cuidadosamente.

Por favor lea estas instrucciones antes de utilizar **Picato® 0.015 % gel** y cada vez que su médico le dé una nueva prescripción.

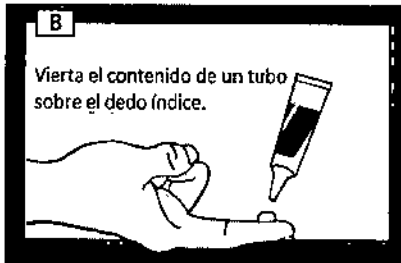
A. Abra el tubo como se muestra en la siguiente figura.



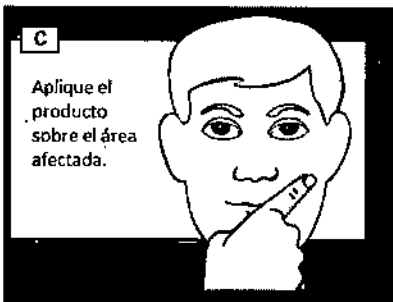
B. Saque el contenido de gel del tubo de dosis individual sobre la punta de su dedo índice según lo indica la figura siguiente.



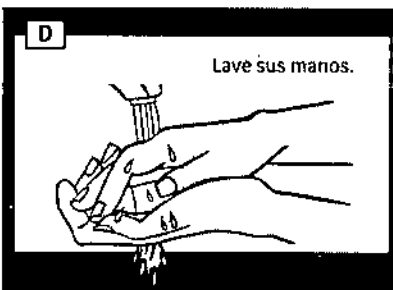
Andrómaco



C. Aplique el gel uniformemente, usando todo el contenido del tubo de dosis individual. Permita que seque durante 15 minutos. Evite el contacto o transferencia involuntaria de **Picato® 0.015% gel** con otras áreas no afectadas de la piel como por ejemplo los ojos. Evite aplicar cerca y alrededor de la boca y los labios.



D. Después de la aplicación de **Picato® 0.015% gel**, debe lavar sus manos de forma inmediata con jabón neutro. Si se está dando tratamiento a las manos, sólo se debe lavar la yema del dedo que utilizó para aplicar el gel.



E. Después de la aplicación de **Picato® 0.015% gel** debe evitar el lavado y/o el contacto con el área tratada así como la transferencia involuntaria durante un periodo de seis horas, después de este tiempo el área puede ser lavada con jabón neutro.

Sobredosificación

No se tiene experiencia de sobredosis en estudios clínicos con **Picato® 0.015% gel**. Si tiene cualquier duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico.



Andrómaco

Para Argentina

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

5. Posibles efectos adversos

La respuesta de la piel durante el tratamiento con **Picato® 0.015% gel** puede variar dependiendo del tipo de piel (blanca, morena, etc.) y están asociadas con la respuesta al tratamiento.

Las respuestas cutáneas locales son transitorias y ocurren típicamente dentro del día 1 del inicio del tratamiento y pueden alcanzar su máxima intensidad hasta 1 semana después de la finalización del tratamiento. Las respuestas cutáneas locales se resuelven normalmente dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas en la cara y piel cabelluda.

Efectos Adversos Muy frecuentes pueden afectar más de 1 en 10 pacientes en el sitio de aplicación:

Pústulas

Erosión

Vesículas

Hinchazón

Exfoliación

Costras

Eritema

Dolor **

Efectos Adversos Frecuentes pueden afectar hasta 1 en 10 pacientes

Infección en el sitio de aplicación

Dolor de cabeza

Edema del párpado

Edema periorbital

Prurito en el sitio de aplicación

Irritación en el sitio de aplicación

Efectos adversos Pocos frecuentes pueden afectar hasta 1 en 100 pacientes

Dolor ocular

Secreción en el sitio de aplicación

Parestesia en el sitio de aplicación

Úlcera en el sitio de aplicación

Cambios de pigmentación en el sitio de aplicación



Andrómaco

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación del **Picato® 0.015% gel**: hipersensibilidad, dermatitis alérgica de contacto, herpes zoster, conjuntivitis química y quemadura corneal.

Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre alguno de los efectos adversos descriptos, comuníquese a su médico.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

6. Condiciones de almacenamiento.

Picato® 0.015 % gel requiere ser almacenado en refrigeración, entre los 2 °C y los 8 °C. No congele el producto.

Debe mantener el **Picato® 0.015% gel** en su caja y perfectamente cerrado en su envase original.

Consérvese el tubo bien cerrado.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Caducidad: 2 años

Elaborado en:

LEO Laboratories Limited, 285 Cashel Road, Crumlin, Dublin 12, Irlanda

Para:

LEO Pharma A/S, Ballerup, Dinamarca

Información solo para Argentina:

Importado por:

Argentina E.M.A.M.S.

Certificado N° _____

Dir. Tec. Eduardo R. Nasuti, Farm

Importador: Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.

Av. Huergo 1145 - C1107AOL - Buenos

Aires - Argentina


Laboratorios Andrómaco Sociedad Anonima
Industrial Comercial Inm
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Andrómaco

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Picato® 0.05 % gel
Mebutato de ingenol 500 mcg/g
(Para uso tópico en tronco y extremidades)

Venta bajo receta
Industria Irlandesa
Uso externo

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento.

Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este tratamiento corresponda exactamente al indicado por su médico.

Contenido del inserto:

1. Composición y otra información
2. Que es **Picato® 0.05% gel** y para que se utiliza
3. Que necesita saber antes de utilizar **Picato® 0.05% gel**
4. Cómo se utiliza **Picato® 0.05% gel**
5. Posibles efectos secundarios
6. Condiciones de almacenamiento

1. Composición y otra información.

Cada gramo de gel contiene 500 mcg de Mebutato de Ingenol.

Cada tubo contiene 235 mcg de Mebutato de Ingenol en 0.47 g de gel.

Excipientes: Alcohol isopropílico, hidroxietilcelulosa, alcohol bencílico, ácido cítrico monohidratado, citrato de sodio y agua purificada.

Presentaciones

Picato® 0.05% gel se presenta en una caja de cartón que contiene 2 tubos de dosis única con 0.47 g cada uno.

Vía de administración

Uso externo / Uso Tópico únicamente

Picato® 0.05% gel no debe utilizarse por vía oral, oftálmica o intravaginal.



Andrómaco

2. Qué es **Picato® 0.05% gel** y para qué se utiliza

Picato® 0.05% gel es un medicamento indicado para el tratamiento tópico de las queratosis actínicas en adultos.

Picato® 0.05 % gel se usa para el tratamiento de tronco y extremidades.

Cualquier pregunta adicional que tenga respecto de la dosificación o su enfermedad, por favor consulte a su médico. Este inserto no puede reemplazar la información que pueda proporcionarle su médico acerca de la enfermedad y su tratamiento.

3. Qué necesita saber antes de utilizar **Picato® 0.05% gel**

No utilice **Picato® 0.05% gel:**

Si es alérgico (hipersensible) al mebutato de ingenol o a cualquiera de los excipientes de **Picato® 0.05% gel** (*Listados en la sección 1*).

La anafilaxis, así como reacciones alérgicas que conducen a la hospitalización han sido reportados durante su uso en post-comercialización.

Advertencias y Precauciones

- Evite la transferencia de **Picato® 0.05% gel** a la zona periocular
- Evite aplicar cerca y alrededor de la boca y los labios.
- Evite el tratamiento en la zona periocular. Trastornos oculares, incluyendo dolor ocular intenso, conjuntivitis química, quemadura corneal, edema palpebral, ptosis palpebral, edema periorbitario puede ocurrir después de la exposición.
- Se debe evitar el contacto con, o la transferencia involuntaria a los ojos durante el tratamiento y por 6 horas después del tratamiento con **Picato® 0.05% gel**. Si ocurre una exposición accidental, los ojos deben lavarse inmediatamente con grandes cantidades de agua, y el paciente deberá buscar atención médica lo más pronto posible.
- Para evitar la transferencia del medicamento a los ojos y la zona periocular durante y después de la aplicación, los pacientes deben lavarse bien las manos después de la aplicación.
- No se recomienda la administración de **Picato® 0.05% gel** hasta que la piel se haya recuperado del tratamiento con cualquier medicamento previo o tratamiento quirúrgico, o en heridas abiertas.
- **Picato® 0.05% gel** no debe ser ingerido. Si ocurre una ingestión accidental, el paciente debe tomar suficiente agua y buscar atención médica.
- Evite la exposición a la luz solar, tanto como pueda (incluyendo lámparas solares y camas de bronceador).
- Si se producen reacciones anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad clínicamente significativas, deberá discontinuar el uso del medicamento inmediatamente y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado.

Uso de **Picato® 0.05 % gel con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Usted puede utilizar **Picato® 0.05% gel** junto con otros medicamentos.



Andrómaco

Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o desea quedar embarazada, deberá consultar con su médico antes de utilizar **Picato® 0.05 % gel**.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de **Picato® 0.05% gel** durante el embarazo.

Si usted está lactando evite el contacto del recién nacido con el área tratada por un periodo de 6 horas después de aplicar **Picato® 0.05% gel**.

Conducción y uso de máquinas

Picato® 0.05% gel no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4. Cómo se utiliza Picato® 0.05 % gel

Picato® 0.05 % gel es un medicamento de aplicación tópica. No debe utilizarse por vía oral, oftálmica o intravaginal.

Picato® 0.05 % gel debe aplicarse en el área afectada, de acuerdo con la recomendación de su médico, usando todo el contenido del tubo como una dosis individual una vez al día, durante 2 días consecutivos. Cada tubo contiene suficiente gel para cubrir un área aproximada de 25 cm² (ej. 5 cm x 5 cm).

Se puede repetir el tratamiento con **Picato® 0.05% gel** en caso de mostrarse una respuesta incompleta en la revisión del seguimiento.

Picato® 0.05% gel se puede aplicar en piel tratada con crioterapia una vez que la piel sane.

Instrucciones para el uso. Por favor lea cuidadosamente.

Por favor lea estas instrucciones antes de utilizar **Picato® 0.05 % gel** y cada vez que su médico le dé una nueva prescripción.

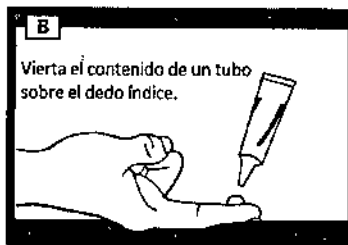
A. Abra el tubo como se muestra en la siguiente figura.



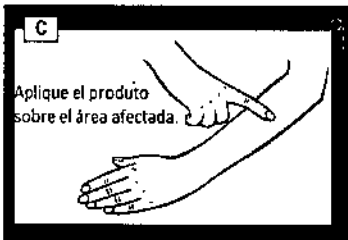
B. Saque el contenido de gel del tubo de dosis individual sobre la punta de su dedo índice según lo indica la figura siguiente.



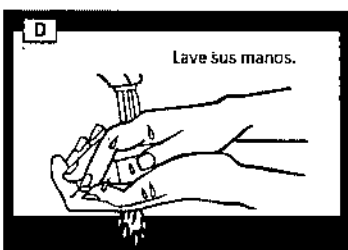
Andrómaco



C. Aplique el gel uniformemente, usando todo el contenido del tubo de dosis individual. Permita que seque durante 15 minutos. Evite el contacto o transferencia involuntaria de **Picato® 0.05% gel** con otras áreas no afectadas de la piel como por ejemplo los ojos. Evite aplicar cerca y alrededor de la boca y los labios.



D. Después de la aplicación de **Picato® 0.05% gel**, debe lavar sus manos de forma inmediata con jabón neutro. Si se está dando tratamiento a las manos, sólo se debe lavar la yema del dedo que utilizó para aplicar el gel.



E. Después de la aplicación de **Picato® 0.05% gel** debe evitar el lavado y/o el contacto con el área tratada así como la transferencia involuntaria durante un período de seis horas, después de este tiempo el área puede ser lavada con jabón neutro.

Sobredosificación

No se tiene experiencia de sobredosis en estudios clínicos con **Picato® 0.05% gel**.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este producto, consulte a su médico.

Para Argentina

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777

- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655



5. Posibles efectos adversos

La respuesta de la piel durante el tratamiento con **Picato® 0.05% gel** puede variar dependiendo del tipo de piel (blanca, morena, etc.) y están asociadas con la respuesta al tratamiento.

Las respuestas cutáneas locales son transitorias y ocurren típicamente dentro del día 1 del inicio del tratamiento y pueden alcanzar su máxima intensidad hasta 1 semana después de la finalización del tratamiento. Las respuestas cutáneas locales se resuelven normalmente dentro de las 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento de las áreas de tronco y extremidades.

Efectos Adversos Muy frecuentes pueden afectar no más de 1 en 10 pacientes en el sitio de aplicación:

- Pústulas
- Erosión
- Vesículas
- Hinchazón
- Exfoliación
- Costras
- Eritema

Efectos Adversos Frecuentes pueden afectar hasta 1 en 10 pacientes en el sitio de aplicación:

- Dolor
- Prurito
- Irritación

Efectos adversos Pocos frecuentes pueden afectar hasta 1 en 100 pacientes en el sitio de aplicación:

- Parestesia
- Úlcera
- Cambios en la pigmentación
- Calor

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación del **Picato® 0.05% gel**: hipersensibilidad, dermatitis alérgica de contacto, herpes zoster, conjuntivitis química y quemadura corneal.

Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.



Andrómaco

Si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto o si sufre alguno de los efectos adversos descriptos, comuníquese a su médico.

Para Argentina:

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO SÓLO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

6. Condiciones de almacenamiento.

Picato® 0.05 % gel requiere ser almacenado en refrigeración, entre los 2 °C y los 8 °C. No congele el producto.

Debe mantener el **Picato® 0.05% gel** en su caja y perfectamente cerrado en su envase original. Consérvese el tubo bien cerrado.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Caducidad: 2 años

Elaborado en:

LEO Laboratories Limited, 285 Cashel Road, Crumlin, Dublin 12, Irlanda

Para:

LEO Pharma A/S, Ballerup, Dinamarca

Información solo para Argentina:

Importado por:

Argentina E.M.A.M.S.

Certificado N° _____

Dir. Tec.: Eduardo R. Nasuti, Farm.

Importado por: Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I.

Av. Ingeniero Huergo 1145 - C1107AOL -

Buenos Aires - Argentina.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



firma
Digital

Laboratorios Andrómaco Sociedad Anonima
Industrial Comercial Inm
Presidencia



Andrómaco

PROYECTO DE PROSPECTO

Picato® 0.015% gel
Mebutato de Ingenol 150 mcg/g

Venta bajo receta
Industria Irlandesa
Uso externo

COMPOSICIÓN

Cada gramo de gel contiene 150 mcg de Mebutato de Ingenol.

Excipientes: Alcohol isopropílico, Hidroxietilcelulosa, Alcohol bencílico, Ácido cítrico monohidratado, Citrato de sodio y agua purificada.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos y quimioterápicos para uso dermatológico, otros agentes quimioterapéuticos.

Código ATC: D06BX02

INDICACIONES:

Tratamiento tópico de las queratosis actínicas en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Acción farmacológica

El mecanismo de acción del Mebutato de Ingenol para su uso en el tratamiento de las queratosis actínicas no ha sido completamente caracterizado. Modelos in vivo e in vitro han demostrado un mecanismo dual de acción para los efectos del Mebutato de Ingenol: 1) inducción de muerte celular en lesiones locales y 2) origina una respuesta inflamatoria que se caracteriza por una producción local de citoquinas proinflamatorias y de quimiocinas, así como la infiltración de células inmunocompetentes.

Efectos farmacodinámicos

Los resultados de dos ensayos clínicos sobre los efectos biológicos del Mebutato de Ingenol han demostrado que una administración tópica indujo una necrosis epidérmica y una profunda respuesta inflamatoria tanto en la epidermis como en la dermis superior de la piel tratada, así como una dominante infiltración de células T, neutrófilos y macrófagos. La necrosis en la dermis se observa muy raramente.

Los perfiles de expresión génica de las biopsias de la piel de las áreas tratadas sugieren una respuesta inflamatoria y una respuesta a las heridas, lo cual es coherente con las evaluaciones histológicas.

1



El examen no invasivo de la piel tratada mediante una microscopía confocal de reflectancia han demostrado que los cambios en la piel inducidos por el Mebutato de Ingenol eran reversibles, con una normalización casi completa de todos los parámetros evaluados al día 57 después del tratamiento, lo cual está también respaldado por los hallazgos clínicos y estudios en animales.

Eficacia clínica y seguridad

Se estudió la eficacia y seguridad de Picato® 0.015% gel, administrado en la cara o en piel cabelluda durante 3 días consecutivos, mediante dos estudios clínicos doble ciego, controlados por vehículos, en los cuales se incluyeron 547 pacientes adultos. Asimismo, se estudió la eficacia y seguridad de Picato® 0.05% gel, administrado en el tronco y en las extremidades durante 2 días consecutivos, mediante dos estudios clínicos doble ciego, controlados por vehículos, en los cuales se incluyeron 458 pacientes adultos. Los pacientes continuaron en los estudios durante un periodo de seguimiento de 8 semanas durante el cual regresaron para realizar observaciones clínicas monitoreo de seguridad. Al día 57 se evaluó la eficacia, medida como un índice de aclaramiento completo y parcial, así como una reducción en el porcentaje de la media (véase tabla 1).

Los pacientes presentaron de 4 a 8 lesiones de queratosis actínicas clínicamente típicas, visibles, discretas, no hiperqueratósicas y no hipertróficas con un área de tratamiento contigua de 25 cm² en la cara o piel cabelluda o en el tronco o extremidades. En cada día de dosificación programado, se aplicó el gel de estudio en toda el área de tratamiento. El índice de cumplimiento fue alto, ya que un 98% de los pacientes completaron estos estudios.

Los pacientes que participaron en el estudio iban desde los 34 hasta los 89 años de edad (media de 64 y 66 años, respectivamente, para las dos concentraciones) y un 94% tenía un tipo de piel I, II o III de acuerdo con la clasificación Fitzpatrick.

Al día 57, los pacientes tratados con Picato® 0.015% presentaron un índice de aclaramiento completo y parcial más alta que los pacientes que fueron tratados con el gel de vehículo ($p < 0.001$). El porcentaje de la media de reducción en las lesiones de queratosis actínicas fue mayor en el grupo tratado con Mebutato de Ingenol en comparación con el grupo de vehículo (véase tabla 1)

Tabla 1: Índice de sujetos con un aclaramiento completo y parcial y porcentaje de la media (%) de reducción de las lesiones de queratosis actínica

	Cara y piel cabelluda		Tronco y extremidades	
	Picato 0.015% (n=277)	Vehículo (n=270)	Picato 0.05% (n=226)	Vehículo (n=232)
Índice de aclaramiento Completo ^a	42.2% ^d	3.7%	34.1% ^d	4.7%
Índice de aclaramiento Parcial ^b ($\geq 75\%$)	63.9% ^d	7.4%	49.1% ^d	6.9%
Mediana del % de Reducción ^c	83%	0%	75%	0%

^a El índice de aclaramiento completo se define como la proporción de pacientes con ninguna (cero) lesión clínica de queratosis actínicas visible en el área de tratamiento.

^b El índice de aclaramiento parcial se define como el porcentaje de pacientes en quienes ha desaparecido el 75% o más del número total de lesiones iniciales de queratosis actínicas.

^c Porcentaje de la media (%) de reducción de las lesiones de queratosis actínicas en comparación con línea basal.

^d $p < 0.001$; comparación con el vehículo por regresión logística con el tratamiento, el estudio y la localización anatómica.



Hasta el día 57 se evaluó la seguridad del tratamiento con Picato® 0.015% gel durante 3 días o del tratamiento con Picato® 0.05% gel durante 2 días, la mayoría de las reacciones adversas reportadas y respuestas locales cutáneas fueron de intensidad de leve a moderada y se aliviaron sin presentar secuelas.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados reportados por los pacientes a favor de los pacientes que recibieron Picato® en comparación con aquellos que recibieron el vehículo de gel. La media más alta reportada por los pacientes en relación a las puntuaciones de satisfacción global, la cual indica un nivel más alto de satisfacción general, se observó en los grupos de Mebutato de Ingenol en comparación con los grupos de vehículo ($p < 0.001$), medido de acuerdo con el Cuestionario de Satisfacción de Tratamiento con Medicamentos (TSQM, por sus siglas en inglés).

Eficacia a largo plazo

Se llevaron a cabo tres estudios prospectivos de seguimiento observacional a largo plazo durante 1 año, con el fin de evaluar la eficacia sostenida mediante la recurrencia de lesiones de queratosis actínicas en el área de tratamiento, y la seguridad en los pacientes que recibieron un tratamiento con Picato®. Un estudio incluyó pacientes que fueron tratados con Picato® 0.015% gel en la cara y piel cabelluda durante 3 días y dos estudios incluyeron pacientes que fueron tratados con Picato® 0.05% gel en el tronco y extremidades durante 2 días. Sólo aquellos pacientes que lograron un aclaramiento completo en el área tratada al final de los estudios de fase 3 (día 57) fueron elegibles para un seguimiento a largo plazo. Se le dio seguimiento a los pacientes cada 3 meses durante 12 meses (véase la tabla 2).

	Picato 0.015% gel Cara y piel cabelluda (n=108)	Picato 0.05% Tronco y extremidades (n=76^c)
Índice de Recurrencia 12 meses Estimación KM (95% CI) ^a	53.9% (44.6-63.7)	56.0% (45.1-67.6)
Índice de Recurrencia en base a las lesiones ^b 12 meses Media (DE)	12.8% (19.1)	13.2% (23.0)

^a El índice de recurrencia es la estimación Kaplan-Meier (KM) a la fecha del estudio prevista para la visita, éste se expresa como porcentaje. La recurrencia se define como una lesión identificada de queratosis actínicas en el área previamente tratada para los pacientes que lograron un aclaramiento completo al día 57 en los estudios previos de fase 3.

^b El índice de recurrencia en base a la aparición de lesiones se define para cada paciente como la relación entre el número de lesiones por queratosis actínicas a los 12 meses y el número de lesiones que se presentan en el punto de referencia en los estudios previos de fase 3.

^c De estos, 38 sujetos fueron previamente tratados en un estudio de fase 3 controlado con vehículo y 38 sujetos fueron previamente tratados en un estudio fase 3 no controlado.



Riesgo de progresión a carcinoma de células escamosas

Al final del estudio (día 57), el índice de carcinoma de células escamosas (SCC, por sus siglas en inglés) reportado en el área de tratamiento fue comparable entre los pacientes que fueron tratados con gel de Mebutato de Ingenol (0.3%, 3 de los 1,165 pacientes) y en los pacientes tratados por vehículo (0.3%, 2 de los 632 pacientes) en los estudios clínicos de queratosis actínicas llevados a cabo con gel de Mebutato de Ingenol.

En los tres estudios prospectivos, observacionales a largo plazo para el seguimiento durante 1 año no se reportó un SCC en el área de tratamiento en ningún paciente (0 de los 184 pacientes previamente tratados con gel de Mebutato de Ingenol).

Experiencia con más de un ciclo de tratamiento

En un estudio doble ciego, estudio con vehículo controlado, hasta dos tratamientos en curso de Picato 0.015% fueron administrados a 450 pacientes con 4-8 QA (queratosis actínicas) en un área de tratamiento de 25 cm² en cara y piel cabelluda. Los pacientes, que el primer ciclo de tratamiento no condujeron a un aclaramiento completo de todas las QA en el área de tratamiento después de 8 semanas, fueron asignados al azar a otro ciclo de tratamiento con Picato® o vehículo. Los pacientes, en los cuales el primer ciclo de tratamiento los condujo a un aclaramiento completo de QA se les dio seguimiento durante 26 y 44 semanas y al azar se sometieron a un segundo ciclo de tratamiento si presentaban recurrencia en la zona. En todos los pacientes, la evaluación de eficacia se llevó a cabo 8 semanas después de la asignación al azar. El primer ciclo de tratamiento, dio como resultado un índice de aclaramiento completo de 62% (277/450). Los resultados de la asignación al azar y el segundo ciclo de tratamiento se presentan en la tabla 3.

Tabla 3: Índice de aclaramiento completo^a del área 8 semanas después de la asignación al azar y en mes 12

	Campo recalcitrante ^c		Campo recurrente ^d	
	Picato® 0.015% gel (n= 92)	Vehículo (n=49)	Picato® 0.015% gel gel (n=42)	Vehículo (n=20)
8 semanas después de la asignación al azar	47% (p=0.001 ^b)	18%	60% (p=0.013 ^b)	25%
Mes 12	18% (p=0.016 ^b)	4%	31% (p=0.10 ^b)	15%

^a Índice de aclaramiento completo se define como la proporción de pacientes sin lesiones clínicas visibles de queratosis actínicas en el área tratada.

^b La prueba Cochran-Mantel-Haenszel de Picato gel 0.015% compara el ajuste del vehículo a un sitio anatómico (cara/piel cabelluda) y país.

^c Pacientes a los cuales el primer ciclo de tratamiento no los condujo a una claridad completa de todas las QA del área tratada

^d Pacientes a los cuales el primer ciclo de tratamiento no los condujo a una claridad completa y que tuvieron una recurrencia en el área tratada ya sea la semana 26 o 44.

Queratosis actínica en cara y piel cabelluda, uso secuencial después de crioterapia

En un estudio doble-brazo, 329 pacientes adultos con QA en cara y piel cabelluda fueron asignados al azar en un tratamiento con Picato® 0.015% gel o vehículo tres semanas después del tratamiento de crioterapia de todas las lesiones visibles en el área tratada. El estudio evaluó pacientes con 4-8



lesiones clínicamente típicas, visibles, no-hipertróficas discretas y no-hiperqueratosas desde un área tratada contigua de 25 cm².

Once semanas después de la línea base que es 8 semanas después de Picato[®] gel o el vehículo, el índice de aclaramiento fue 61% entre los pacientes asignados con Picato[®] gel y 49% entre los asignados con el vehículo. A los 12 meses, el índice de aclaramiento completo en estos grupos fueron 31% y 19% respectivamente. El porcentaje de reducción de QA en el grupo administrado con Picato[®] fue de 83% a las 11 semanas y 57% a los 12 meses, mientras que el grupo administrado con vehículo fue 78% a las 11 semanas y 42% a los 12 meses. El promedio de QA en el grupo de Picato[®] fue 5.7 inicio, 0.8 en la semana 11 y 0.9 a los 12 meses opuesto a 5.8, 1.0 y 1.2 en el grupo del vehículo en los mismos periodos de tiempo.

Los resultados de seguridad del estudio fueron comparables al perfil de seguridad de Picato[®], gel 0.015% como monoterapia.

Experiencia con un tratamiento en un área más extendida

En un estudio doble ciego, controlado con vehículo para evaluar la exposición sistémica, a partir de 4 tubos, se aplicó Picato[®] 0.05% a un área de tratamiento contigua de 100 cm², todos los días durante 2 días consecutivos. Los resultados no demostraron ninguna absorción sistémica. Picato[®] 0.05% fue bien tolerado cuando se aplicó a un área de tratamiento contigua de 100 cm² en el tronco y extremidades.

Población de edad avanzada

De los 1,165 pacientes tratados con Picato[®] en los estudios de queratosis clínica llevados a cabo con el gel de Mebutato de Ingenol, 656 pacientes (56%) tenían 65 años de edad o más, mientras que 241 pacientes (21%) tenían 75 años de edad o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre los pacientes más jóvenes y los mayores.

Farmacocinética

El perfil farmacocinético sistémico del Mebutato de Ingenol y de sus metabolitos no se ha caracterizado en los seres humanos debido a la ausencia de niveles de sangre entera cuantificable después de la administración cutánea.

No se detectó ninguna absorción sistémica en o por arriba del límite inferior de detección (0.1 ng/mL) cuando se aplicó Picato[®] diariamente, durante 2 días consecutivos, Picato[®] 0.05% gel a partir de 4 tubos y en un área de 100 cm² en el antebrazo dorsal en pacientes con queratosis actínicas.

Los resultados de un estudio in vitro demuestran que el Mebutato de Ingenol no inhibe o induce isoformas del citocromo P450 en humanos.

POSOLOGÍA:

Dosis recomendada para el tratamiento de Queratosis actínicas en la cara y piel cabelluda en adultos

Un tubo de Picato[®] 0.015% (que contiene 70 mcg de Mebutato de Ingenol) debe aplicarse una vez al día en la zona afectada, durante 3 días consecutivos.



Población pediátrica

No existe una recomendación de uso relevante de Picato® 0.015% gel en la población pediátrica.

Población de edad avanzada

No es necesario un ajuste de dosis

Modo de empleo:

Únicamente para uso tópico. Picato® 0.015% gel no debe utilizarse por vía oral, oftálmica o intravaginal.

Picato® 0.015% gel se debe aplicar en el área tratada según lo indique el médico. Cada tubo contiene suficiente gel para cubrir un área aproximada de 25 cm² (ej. 5 cm x 5 cm).

Evitar la transferencia de Picato® 0.015% gel a la zona periocular. Evite aplicar cerca y alrededor de la boca y los labios.

El gel del tubo debe exprimirse en la yema del dedo y extenderlo de forma uniforme sobre toda el área de tratamiento, permitiendo que se seque durante 15 minutos. El contenido de un tubo debe utilizarse para una sola área de tratamiento.

Se debe indicar a los pacientes que laven sus manos con agua y jabón, inmediatamente después de aplicar Picato® 0.015% gel. Si está tratando sus manos, sólo debe lavarse la yema del dedo que utilizó para aplicar el gel. Se debe de evitar el lavar y tocar el área de tratamiento durante un período de 6 horas después de la aplicación de Picato® 0.015% gel. Tras este período, se puede lavar el área de tratamiento utilizando un jabón suave y agua.

No se debe aplicar Picato® 0.015% gel inmediatamente después de tomar una ducha o en un tiempo menor a 2 horas antes de acostarse.

No se debe cubrir el área de tratamiento con vendajes oclusivos después de aplicar Picato® 0.015% gel.

El efecto terapéutico óptimo puede evaluarse en aproximadamente 8 semanas después del tratamiento.

Se puede repetir el tratamiento con Picato® 0.015% gel en caso de mostrarse una respuesta incompleta en la revisión de seguimiento.

Picato® 0.015% gel se puede aplicar en piel tratada con crioterapia una vez que la piel sané.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

La anafilaxis, así como reacciones alérgicas que conducen a la hospitalización han sido reportados durante su uso en post-comercialización (**Ver Reacciones Adversas**).

ADVERTENCIAS:

Reacciones de Hipersensibilidad:

Se han reportado después de la comercialización reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia y dermatitis de contacto alérgica, (**Ver Reacciones Adversas**). Si se producen reacciones



anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad clínicamente significativas, descontinúe el uso del medicamento inmediatamente y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado.

PRECAUCIONES:

Exposición ocular

Evite el tratamiento en la zona periocular. Trastornos oculares, incluyendo dolor ocular intenso, conjuntivitis química, quemadura corneal, edema palpebral, ptosis palpebral, edema periorbitario pueden ocurrir después de la exposición. Se debe evitar el contacto con, o la transferencia involuntaria a los ojos durante el tratamiento y por 6 horas después del tratamiento con Picato® 0.015% gel. Para evitar la transferencia del medicamento a los ojos y la zona periocular durante y después de la aplicación, los pacientes deben lavarse bien las manos después de la aplicación. Si ocurre una exposición accidental, los ojos deben lavarse inmediatamente con grandes cantidades de agua, y el paciente deberá buscar atención médica lo más pronto posible.

Ingestión

Picato® 0.015% gel no debe ser ingerido. Si ocurre una ingestión accidental, el paciente debe tomar suficiente agua y buscar atención médica.

Respuestas cutáneas locales

Es probable que se produzcan respuestas locales cutáneas como eritema, descamación y aparición de costras, después de la aplicación cutánea de Picato® 0.015% gel. Estas respuestas cutáneas locales se han asociado a la eficacia clínica. Las respuestas cutáneas locales son transitorias y ocurren típicamente dentro del día 1 del inicio del tratamiento y pueden alcanzar su máxima intensidad hasta 1 semana después de la finalización del tratamiento. Las respuestas cutáneas locales se resuelven normalmente dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas en la cara y piel cabelluda, y dentro de las 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas en el tronco y extremidades. El efecto del tratamiento no se puede evaluar de manera adecuada hasta que presente una mejora de las respuestas locales cutáneas.

General

No se recomienda la administración de Picato® 0.015% gel hasta que la piel se haya recuperado del tratamiento con cualquier medicamento previo o tratamiento quirúrgico, o en heridas abiertas.

Exposición al sol

Se han realizado estudios para evaluar los efectos de la radiación UV en la piel después de una aplicación única y múltiple del gel de Mebutato de Ingenol, 100 mcg/g. El gel de Mebutato de Ingenol no ha demostrado ningún potencial fotoalérgico o fotoirritante. Sin embargo, debido a la naturaleza de la enfermedad, se debe evitar o minimizar la exposición excesiva a la luz solar (incluyendo lámparas solares y camas de bronceado).



Datos preclínicos de seguridad

Los datos clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos en base a los estudios convencionales sobre la farmacología de seguridad, la toxicidad de dosis repetidas y la genotoxicidad.

Los estudios de seguridad no clínica demuestran que la administración cutánea del gel de Mebutato de Ingenol es bien tolerada con cualquier irritación cutánea que sea reversible y que existe un riesgo mínimo de toxicidad sistémica si se siguen las recomendaciones de las condiciones de uso.

En ratas, el Mebutato de Ingenol no estuvo asociado con efectos en el desarrollo fetal con dosis IV de hasta 5 mcg/kg/día (30 mcg/m²/día). No hubo anomalías en conejos. Se observaron anomalías fetales o variantes menores en los fetos de las hembras tratadas, sin embargo los hallazgos no sugieren una clara asociación con la administración de Mebutato de Ingenol. El NOAEL (nivel de efectos adversos no observados) fetal es de 1 mcg/kg/día (12 mcg/m²/día)

Sobredosis

No se tiene experiencia de sobredosis en estudios clínicos de Picato® 0.015% gel

En un estudio clínico, 4 tubos de dosis única de Picato® 0.05% gel fueron administrados diario por 2 días consecutivos a un área de 100 cm² de piel para el tratamiento de queratosis actínica. El resultado demuestra que no hay cambio en el perfil de seguridad de comparado con el perfil de seguridad de Picato® 0.05% gel cuando se administra un solo tubo a un área de 25 cm² por 2 días consecutivos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción. Se consideran como improbables las interacciones con medicamentos que se absorben sistémicamente ya que Picato® 0.015% gel no se absorbe a nivel sistémico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre el uso de Mebutato de Ingenol en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado una ligera toxicidad embrionofetal. Los riesgos para seres humanos que reciben un tratamiento cutáneo con Mebutato de Ingenol se consideran como improbables, ya que Picato® 0.015% gel no se absorbe sistémicamente. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Picato® 0.015% gel durante el embarazo.

Lactancia

No se han descrito efectos sobre recién nacidos/bebés lactantes ya que Picato® 0.015% gel no se absorbe sistémicamente. La madre lactante debe recibir instrucciones de que se debe evitar el contacto físico entre el recién nacido/bebé y el área tratada durante un período de 6 horas después de la aplicación de Picato® 0.015% gel.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Mebutato de Ingenol.



Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Picato® 0.015% gel no tiene efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas más frecuentes son reacciones locales cutáneas como el eritema, descamación, aparición de costras, hinchazón, formación de vesículas/pústulas y erosión/ulceración en el sitio de aplicación del gel, véase la tabla 4 para los términos de MedDRA. Después de la aplicación de Mebutato de Ingenol, la mayoría de los pacientes (>95%) experimentaron una o más respuestas cutáneas locales. Las respuestas cutáneas locales son transitorias y ocurren típicamente dentro del día 1 del inicio del tratamiento y el pico de intensidad hasta 1 semana después del término del tratamiento. Estos efectos generalmente se resuelven dentro de las 2 semanas siguientes al inicio del tratamiento de las áreas tratadas en la cara y piel cabelluda y dentro de las 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento de las áreas tratadas en el tronco y extremidades.

La Tabla 4 refleja la exposición a Picato® 0.015% o 0.05% gel en 499 pacientes con queratosis actínica que recibieron un tratamiento en una serie de estudios de fase 3 controlados con cuatro vehículos, en los que se incluyó un total de 1,002 pacientes. Los pacientes recibieron un tratamiento de campo (área de 25 cm²) con Picato® a una concentración de 0.015% o 0.05% o un vehículo una vez al día durante 3 o 2 días consecutivos, respectivamente.

En la tabla a continuación se presentan las reacciones adversas clasificadas de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y localización anatómica de MedDRA.

Se han definido las frecuencias de acuerdo a la siguiente convención:

Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muy raro ($< 1/10,000$). Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas en un orden decreciente de gravedad.

Tabla 4 Reacciones adversas del Sistema de Clasificación de Órganos de MedDRA		
Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	
	Cara y piel cabelluda	Tronco y extremidades
Infecciones e infestaciones		
Pústulas en el sitio de aplicación	Muy frecuente	Muy frecuente
Infección en el sitio de aplicación	Frecuente	
Trastornos del sistema nervioso		
Dolor de cabeza	Frecuente	
Trastornos oculares*		
Edema del párpado	Frecuente	
Dolor ocular	Poco Frecuente	



Edema periorbital	Frecuente	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		
Erosión en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Vesículas en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Hinchazón en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Exfoliación en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Costras en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Eritema en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Dolor en el sitio de aplicación **	Muy Frecuente	Frecuente
Prurito en el sitio de aplicación	Frecuente	Frecuente
Irritación en el sitio de aplicación	Frecuente	Frecuente
Secreción en el sitio de aplicación	Poco Frecuente	
Parestesia en el sitio de aplicación	Poco Frecuente	Poco Frecuente
Úlcera en el sitio de aplicación	Poco Frecuente	Poco Frecuente
Cambios en la pigmentación en el sitio de aplicación	Poco Frecuente	Poco Frecuente
Calor en el sitio de aplicación		Poco frecuente

*La hinchazón en el sitio de aplicación en la cara o piel cabelluda puede trasladarse a la zona de los ojos

** Incluyendo ardor en el sitio de aplicación

Seguimiento a largo plazo

Se inscribieron a un total de 198 pacientes (184 tratados con Picato® y 14 tratados con vehículo) a un estudio de seguimiento de eficacia a largo plazo durante 12 meses.

En un estudio aleatorio subsecuente, 329 pacientes fueron tratados inicialmente con crioterapia en cara y piel cabelluda. Tres semanas después 158 pacientes fueron tratados con Picato® 0.015% gel y 150 únicamente con vehículo por 3 días en la misma área. Se dio seguimiento por 12 meses a 149 pacientes del grupo tratado con Picato® 0.015% gel y a 140 del grupo de vehículo.

En un estudio posterior 450 pacientes fueron tratados inicialmente con Picato® 0.015% gel, de los cuales 134 pacientes fueron aleatorizados a un segundo tratamiento con Picato® 0.015% gel y se le dio seguimiento a los pacientes hasta 12 meses después del primer tratamiento.

Los resultados de estos estudios no alteraron el perfil de seguridad de Picato® 0.015% gel.

Experiencia post-comercialización:

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación de Picato® 0.015% gel: hipersensibilidad, dermatitis alérgica de contacto, herpes zoster, conjuntivitis química y quemadura corneal.



Andrómaco

Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se tiene experiencia de sobredosis en estudios clínicos con Picato® 0.015% gel.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el centro toxicológico del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, Tel. (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas, Tel. (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

PRESENTACIÓN:

Picato® 0.015% gel se presenta en una caja de cartón que contiene 3 tubos de dosis única con 0.47 g cada uno.

Cada tubo de 0.47 g contiene 70 mcg de Mebutato de Ingenol.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Picato® 0.015% gel requiere ser almacenado en refrigeración, entre los 2 °C y los 8 °C. No congele el producto.

Los tubos se deberán desechar después de que hayan sido abiertos por primera vez.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°

Dirección Técnica: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Elaborado en:

LEO Laboratories Limited, 285 Cashel Road, Crumlin, Dublín 12, Irlanda

Importado por:

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I., Av. Ing. Huergo 1145 - C1107A01, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

FECHA DE ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN DEL PROSPECTO:



firma Digital

Laboratorios Andrómaco Sociedad Anonima
Industrial Comercial Inm
Presidencia

11



Andrómaco

PROYECTO DE PROSPECTO

Picato® 0.05% gel
Mebutato de Ingenol 500 mcg/g

Venta bajo receta
Industria Irlandesa
Uso externo

COMPOSICIÓN

Cada gramo de gel contiene 500 mcg de Mebutato de Ingenol.

Excipientes: Alcohol isopropílico, Hidroxietilcelulosa, Alcohol bencílico, Ácido cítrico monohidratado, Citrato de sodio y agua purificada.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: Antibióticos y quimioterápicos para uso dermatológico, otros agentes quimioterapéuticos.

Código ATC: D06BX02

INDICACIONES:

Tratamiento tópico de las queratosis actínicas en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Acción farmacológica

El mecanismo de acción del Mebutato de Ingenol para su uso en el tratamiento de las queratosis actínicas no ha sido completamente caracterizado. Modelos en vivo e in vitro han demostrado un mecanismo dual de acción para los efectos del Mebutato de Ingenol: 1) inducción de muerte celular en lesiones locales y 2) origina una respuesta inflamatoria que se caracteriza por una producción local de citoquinas proinflamatorias y de quimiocinas, así como la infiltración de células inmunocompetentes.

Efectos farmacodinámicos

Los resultados de dos ensayos clínicos sobre los efectos biológicos del Mebutato de Ingenol han demostrado que una administración tópica indujo una necrosis epidérmica y una profunda respuesta inflamatoria tanto en la epidermis como en la dermis superior de la piel tratada, así como una dominante infiltración de células T, neutrófilos y macrófagos. La necrosis en la dermis se observa muy raramente.

Los perfiles de expresión génica de las biopsias de la piel de las áreas tratadas sugieren una respuesta inflamatoria y una respuesta a las heridas, lo cual es coherente con las evaluaciones histológicas.

1

El examen no invasivo de la piel tratada mediante una microscopía confocal de reflectancia han demostrado que los cambios en la piel inducidos por el Mebutato de Ingenol eran reversibles, con una normalización casi completa de todos los parámetros evaluados al día 57 después del tratamiento, lo cual está también respaldado por los hallazgos clínicos y estudios en animales.

Eficacia clínica y seguridad

Se estudió la eficacia y seguridad de Picato® 0.015% gel, administrado en la cara o en piel cabelluda durante 3 días consecutivos, mediante dos estudios clínicos doble ciego, controlados por vehículos, en los cuales se incluyeron 547 pacientes adultos. Asimismo, se estudió la eficacia y seguridad de Picato® 0.05% gel, administrado en el tronco y en las extremidades durante 2 días consecutivos, mediante dos estudios clínicos doble ciego, controlados por vehículos, en los cuales se incluyeron 458 pacientes adultos. Los pacientes continuaron en los estudios durante un periodo de seguimiento de 8 semanas durante el cual regresaron para realizar observaciones clínicas monitoreo de seguridad. Al día 57 se evaluó la eficacia, medida como un índice de aclaramiento completo y parcial, así como una reducción en el porcentaje de la media (véase tabla 1).

Los pacientes presentaron de 4 a 8 lesiones de queratosis actínicas clínicamente típicas, visibles, discretas, no hiperqueratóticas y no hipertróficas con un área de tratamiento contigua de 25 cm² en la cara o piel cabelluda o en el tronco o extremidades. En cada día de dosificación programado, se aplicó el gel de estudio en toda el área de tratamiento. El índice de cumplimiento fue alto, ya que un 98% de los pacientes completaron estos estudios.

Los pacientes que participaron en el estudio iban desde los 34 hasta los 89 años de edad (media de 64 y 66 años, respectivamente, para las dos concentraciones) y un 94% tenía un tipo de piel I, II o III de acuerdo con la clasificación Fitzpatrick.

Al día 57, los pacientes tratados con Picato® presentaron un índice de aclaramiento completo y parcial más alta que los pacientes que fueron tratados con el gel de vehículo ($p < 0.001$). El porcentaje de la media de reducción en las lesiones de queratosis actínicas fue mayor en el grupo tratado con Mebutato de Ingenol en comparación con el grupo de vehículo (véase tabla 1)

Tabla 1: Índice de sujetos con un aclaramiento completo y parcial y porcentaje de la media (%) de reducción de las lesiones de queratosis actínica

	Cara y piel cabelluda		Tronco y extremidades	
	Picato 0.015% (n=277)	Vehículo (n=270)	Picato 0.05% (n=226)	Vehículo (n=232)
Índice de aclaramiento Completo ^a	42.2% ^d	3.7%	34.1% ^d	4.7%
Índice de aclaramiento Parcial ^b (≥ 75%)	63.9% ^d	7.4%	49.1% ^d	6.9%
Mediana del % de Reducción ^c	83%	0%	75%	0%

^a El índice de aclaramiento completo se define como la proporción de pacientes con ninguna (cero) lesión clínica de queratosis actínicas visible en el área de tratamiento.

^b El índice de aclaramiento parcial se define como el porcentaje de pacientes en quienes ha desaparecido el 75% o más del número total de lesiones iniciales de queratosis actínicas.

^c Porcentaje de la media (%) de reducción de las lesiones de queratosis actínicas en comparación con línea basal.

^d $p < 0.001$; comparación con el vehículo por regresión logística con el tratamiento, el estudio y la localización anatómica.



Hasta el día 57 se evaluó la seguridad del tratamiento con Picato® 0.015% gel durante 3 días o del tratamiento con Picato® 0.05% gel durante 2 días, la mayoría de las reacciones adversas reportadas y respuestas locales cutáneas fueron de intensidad de leve a moderada y se aliviaron sin presentar secuelas.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados reportados por los pacientes a favor de los pacientes que recibieron Picato® en comparación con aquellos que recibieron el vehículo de gel. La media más alta reportada por los pacientes en relación a las puntuaciones de satisfacción global, la cual indica un nivel más alto de satisfacción general, se observó en los grupos de Mebutato de Ingenol en comparación con los grupos de vehículo ($p < 0.001$), medido de acuerdo con el Cuestionario de Satisfacción de Tratamiento con Medicamentos (TSQM, por sus siglas en inglés).

Eficacia a largo plazo

Se llevaron a cabo tres estudios prospectivos de seguimiento observacional a largo plazo durante 1 año, con el fin de evaluar la eficacia sostenida mediante la recurrencia de lesiones de queratosis actínicas en el área de tratamiento, y la seguridad en los pacientes que recibieron un tratamiento con Picato®. Un estudio incluyó pacientes que fueron tratados con Picato® 0.015% gel en la cara y piel cabelluda durante 3 días y dos estudios incluyeron pacientes que fueron tratados con Picato® 0.05% gel en el tronco y extremidades durante 2 días. Sólo aquellos pacientes que lograron un aclaramiento completo en el área tratada al final de los estudios de fase 3 (día 57) fueron elegibles para un seguimiento a largo plazo. Se le dio seguimiento a los pacientes cada 3 meses durante 12 meses (véase la tabla 2).

	Picato 0.015% gel Cara y piel cabelluda (n=108)	Picato 0.05% Tronco y extremidades (n=76^c)
Índice de Recurrencia 12 meses Estimación KM (95% CI) ^a	53.9% (44.6-63.7)	56.0% (45.1-67.6)
Índice de Recurrencia en base a las lesiones ^b 12 meses Media (DE)	12.8% (19.1)	13.2% (23.0)

^a El índice de recurrencia es la estimación Kaplan-Meier (KM) a la fecha del estudio prevista para la visita, éste se expresa como porcentaje. La recurrencia se define como una lesión identificada de queratosis actínicas en el área previamente tratada para los pacientes que lograron un aclaramiento completo al día 57 en los estudios previos de fase 3.

^b El índice de recurrencia en base a la aparición de lesiones se define para cada paciente como la relación entre el número de lesiones por queratosis actínicas a los 12 meses y el número de lesiones que se presentan en el punto de referencia en los previos estudios de fase 3.

^c De estos, 38 sujetos fueron previamente tratados en un estudio de fase 3 controlado con vehículo y 38 sujetos fueron previamente tratados en un estudio fase 3 no controlado.

Riesgo de progresión a carcinoma de células escamosas

Al final del estudio (día 57), el índice de carcinoma de células escamosas (SCC, por sus siglas en inglés) reportado en el área de tratamiento fue comparable entre los pacientes que fueron tratados con gel de Mebutato de Ingenol (0.3%, 3 de los 1,165 pacientes) y en los pacientes



tratados por vehículo (0.3%, 2 de los 632 pacientes) en los estudios clínicos de queratosis actínicas llevados a cabo con gel de Mebutato de Ingenol.

En los tres estudios prospectivos, observacionales a largo plazo para el seguimiento durante 1 año no se reportó un SCC en el área de tratamiento en ningún paciente (0 de los 184 pacientes previamente tratados con gel de Mebutato de Ingenol).

Experiencia con más de un ciclo de tratamiento

En un estudio doble ciego, estudio con vehículo controlado, hasta dos tratamientos en curso de Picato 0.015% fueron administrados a 450 pacientes con 4-8 QA (queratosis actínicas) en un área de tratamiento de 25 cm² en cara y piel cabelluda. Los pacientes, que el primer ciclo de tratamiento no condujeron a un aclaramiento completo de todas las QA en el área de tratamiento después de 8 semanas, fueron asignados al azar a otro ciclo de tratamiento con Picato® o vehículo. Los pacientes, en los cuales el primer ciclo de tratamiento los condujo a un aclaramiento completo de QA se les dio seguimiento durante 26 y 44 semanas y al azar se sometieron a un segundo ciclo de tratamiento si presentaban recurrencia en la zona. En todos los pacientes, la evaluación de eficacia se llevó a cabo 8 semanas después de la asignación al azar. El primer ciclo de tratamiento, dio como resultado un índice de aclaramiento completo de 62% (277/450). Los resultados de la asignación al azar y el segundo ciclo de tratamiento se presentan en la tabla 3.

	Campo recalcitrante ^c		Campo recurrente ^d	
	Picato 0.015% gel (n= 92)	Vehículo (n=49)	Picato 0.015% gel (n=42)	Vehículo (n=20)
8 semanas después de la asignación al azar	47% (p=0.001 ^b)	18%	60% (p=0.013 ^b)	25%
Mes 12	18% (p=0.016 ^b)	4%	31% (p=0.10 ^b)	15%

^a Índice de aclaramiento completo se define como la proporción de pacientes sin lesiones clínicas visibles de queratosis actínicas en el área tratada.
^b La prueba Cochran-Mantel-Haenszel de Picato® gel 0.015% compara el ajuste del vehículo a un sitio anatómico (cara/piel cabelluda) y país.
^c Pacientes a los cuales el primer ciclo de tratamiento no los condujo a una claridad completa de todas las QA del área tratada
^d Pacientes a los cuales el primer ciclo de tratamiento no los condujo a una claridad completa y que tuvieron una recurrencia en el área tratada ya sea la semana 26 o 44.

Queratosis actínica en cara y piel cabelluda, uso secuencial después de crioterapia

En un estudio doble-brazo, 329 pacientes adultos con QA en cara y piel cabelluda fueron asignados al azar en un tratamiento con Picato® 0.015% gel o vehículo tres semanas después del tratamiento de crioterapia de todas las lesiones visibles en el área tratada. El estudio evaluó pacientes con 4-8 lesiones clínicamente típicas, visibles, no-hipertróficas discretas y no-hiperqueratosas desde un área tratada contigua de 25 cm.²

Once semanas después de la línea base que es 8 semanas después de Picato® gel o el vehículo, el índice de aclaramiento fue 61% entre los pacientes asignados con Picato® gel y 49% entre los asignados con el vehículo. A los 12 meses, el índice de aclaramiento completo en estos grupos fueron 31% y 19% respectivamente. El porcentaje de reducción de QA en el grupo administrado con Picato® fue de 83% a las 11 semanas y 57% a los 12 meses, mientras que el grupo administrado con vehículo fue 78% a las 11 semanas y 42% a los 12 meses. El promedio de QA en



el grupo de Picato® fue 5.7 inicio, 0.8 en la semana 11 y 0.9 a los 12 meses opuesto a 5.8, 1.0 y 1.2 en el grupo del vehículo en los mismos periodos de tiempo.

Los resultados de seguridad del estudio fueron comparables al perfil de seguridad de Picato®, gel 0.015% como monoterapia.

Experiencia con un tratamiento en un área más extendida

En un estudio doble ciego, controlado con vehículo para evaluar la exposición sistémica, a partir de 4 tubos, se aplicó Picato® 0.05% a un área de tratamiento contigua de 100 cm², todos los días durante 2 días consecutivos. Los resultados no demostraron ninguna absorción sistémica.

Picato® 0.05% fue bien tolerado cuando se aplicó a un área de tratamiento contigua de 100 cm² en el tronco y extremidades.

Población de edad avanzada

De los 1,165 pacientes tratados con Picato® en los estudios de queratosis clínica llevados a cabo con el gel de Mebutato de Ingenol, 656 pacientes (56%) tenían 65 años de edad o más, mientras que 241 pacientes (21%) tenían 75 años de edad o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre los pacientes más jóvenes y los mayores.

Farmacocinética

El perfil farmacocinético sistémico del Mebutato de Ingenol y de sus metabolitos no se ha caracterizado en los seres humanos debido a la ausencia de niveles de sangre entera cuantificable después de la administración cutánea.

No se detectó ninguna absorción sistémica en o por arriba del límite inferior de detección (0.1 ng/mL) cuando se aplicó Picato® diariamente, durante 2 días consecutivos, Picato® 0.05% gel a partir de 4 tubos y en un área de 100 cm² en el antebrazo dorsal en pacientes con queratosis actínicas.

Los resultados de un estudio in vitro demuestran que el Mebutato de Ingenol no inhibe o induce isoformas del citocromo P450 en humanos.

POSOLÓGIA:

Dosis recomendada para el tratamiento de Queratosis actínicas en el tronco y extremidades en adultos

Un tubo de Picato® 0.05% gel (contiene 235 mcg de mebutato de ingenol) debe aplicarse una vez al día en la zona afectada, durante 2 días consecutivos.

Población pediátrica

No existe una recomendación de uso relevante de Picato® 0.05% gel en la población pediátrica.

Población de edad avanzada

No es necesario un ajuste de dosis

Modo de empleo:

Únicamente para uso tópico. Picato® 0.05% gel no debe utilizarse por vía oral, oftálmica o intravaginal.

Picato® 0.05% gel se debe aplicar en el área tratada según lo indique el médico. Cada tubo contiene suficiente gel para cubrir un área aproximada de 25 cm² (ej. 5 cm x 5 cm).



Andrómaco

Evitar la transferencia de Picato® 0.05% gel a la zona periorcular (ver sección de advertencias y precauciones especiales de uso). Evite aplicar cerca y alrededor de la boca y los labios.

El gel del tubo debe exprimirse en la yema del dedo y extenderlo de forma uniforme sobre toda el área de tratamiento, permitiendo que se seque durante 15 minutos. El contenido de un tubo debe utilizarse para una sola área de tratamiento.

Se debe indicar a los pacientes que laven sus manos con agua y jabón, inmediatamente después de aplicar Picato® 0.05% gel. Si está tratando sus manos, sólo debe lavarse la yema del dedo que utilizó para aplicar el gel. Se debe de evitar el lavar y tocar el área de tratamiento durante un período de 6 horas después de la aplicación de Picato® 0.05% gel. Tras este período, se puede lavar el área de tratamiento utilizando un jabón suave y agua.

No se debe aplicar Picato® 0.05% gel inmediatamente después de tomar una ducha o en un tiempo menor a 2 horas antes de acostarse.

No se debe cubrir el área de tratamiento con vendajes oclusivos después de aplicar Picato® 0.05% gel.

El efecto terapéutico óptimo puede evaluarse en aproximadamente 8 semanas después del tratamiento.

Se puede repetir el tratamiento con Picato® 0.05% gel en caso de mostrarse una respuesta incompleta en la revisión de seguimiento.

Picato® 0.05% gel se puede aplicar en piel tratada con crioterapia una vez que la piel sane.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

La anafilaxis, así como reacciones alérgicas que conducen a la hospitalización han sido reportados durante su uso en post-comercialización (**Ver Reacciones Adversas**).

ADVERTENCIAS:

Reacciones de Hipersensibilidad:

Se han reportado después de la comercialización reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia y dermatitis de contacto alérgica, (**Ver Reacciones Adversas**). Si se producen reacciones anafilácticas u otras reacciones de hipersensibilidad clínicamente significativas, descontinúe el uso del medicamento inmediatamente y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado.

PRECAUCIONES:

Exposición ocular

Evite el tratamiento en la zona periorcular. Trastornos oculares, incluyendo dolor ocular intenso, conjuntivitis química, quemadura corneal, edema palpebral, ptosis palpebral, edema periorbitario pueden ocurrir después de la exposición. Se debe evitar el contacto con, o la transferencia involuntaria a los ojos durante el tratamiento y por 6 horas después del tratamiento con Picato® 0.05% gel. Para evitar la transferencia del medicamento a los ojos y la zona periorcular durante y después de la aplicación, los pacientes deben lavarse bien las manos después de la aplicación. Si ocurre una exposición accidental, los ojos deben lavarse inmediatamente con grandes cantidades de agua, y el paciente deberá buscar atención médica lo más pronto posible.



Ingestión

Picato® 0.05% gel no debe ser ingerido. Si ocurre una ingestión accidental, el paciente debe tomar suficiente agua y buscar atención médica.

Respuestas cutáneas locales

Es probable que se produzcan respuestas locales cutáneas como eritema, descamación y aparición de costras, después de la aplicación cutánea de Picato® 0.05% gel. Estas respuestas cutáneas locales se han asociado a la eficacia clínica. Las respuestas cutáneas locales son transitorias y ocurren típicamente dentro del día 1 del inicio del tratamiento y pueden alcanzar su máxima intensidad hasta 1 semana después de la finalización del tratamiento. Las respuestas cutáneas locales se resuelven normalmente dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas en la cara y piel cabelluda, y dentro de las 4 semanas posteriores al inicio del tratamiento cuando se tratan áreas en el tronco y extremidades. El efecto del tratamiento no se puede evaluar de manera adecuada hasta que presente una mejora de las respuestas locales cutáneas.

General

No se recomienda la administración de Picato® 0.05% gel hasta que la piel se haya recuperado del tratamiento con cualquier medicamento previo o tratamiento quirúrgico, o en heridas abiertas.

Exposición al sol

Se han realizado estudios para evaluar los efectos de la radiación UV en la piel después de una aplicación única y múltiple del gel de Mebutato de Ingenol, 100 mcg/g. El gel de Mebutato de Ingenol no ha demostrado ningún potencial fotoalérgico o fotoirritante. Sin embargo, debido a la naturaleza de la enfermedad, se debe evitar o minimizar la exposición excesiva a la luz solar (incluyendo lámparas solares y camas de bronceado).

Datos preclínicos de seguridad

Los datos clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos en base a los estudios convencionales sobre la farmacología de seguridad, la toxicidad de dosis repetidas y la genotoxicidad.

Los estudios de seguridad no clínica demuestran que la administración cutánea del gel de Mebutato de Ingenol es bien tolerada con cualquier irritación cutánea que sea reversible y que existe un riesgo mínimo de toxicidad sistémica si se siguen las recomendaciones de las condiciones de uso.

En ratas, el Mebutato de Ingenol no estuvo asociado con efectos en el desarrollo fetal con dosis IV de hasta 5 mcg/kg/día (30 mcg/m²/día). No hubo anomalías en conejos. Se observaron anomalías fetales o variantes menores en los fetos de las hembras tratadas, sin embargo los hallazgos no sugieren una clara asociación con la administración de Mebutato de Ingenol. El NOAEL (nivel de efectos adversos no observados) fetal es de 1 mcg/kg/día (12 mcg/m²/día)

Sobredosis

No se tiene experiencia de sobredosis en estudios clínicos de Picato® 0.05% gel



En un estudio clínico, 4 tubos de dosis única de Picato® 0.05% gel fueron administrados diario por 2 días consecutivos a un área de 100 cm² de piel para el tratamiento de queratosis actínica. El resultado demuestra que no hay cambio en el perfil de seguridad de comparado con el perfil de seguridad de Picato® 0.05% gel cuando se administra un solo tubo a un área de 25 cm² por 2 días consecutivos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción. Se consideran como improbables las interacciones con medicamentos que se absorben sistémicamente ya que Picato® 0.05% gel no se absorbe a nivel sistémico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre el uso de Mebutato de Ingenol en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado una ligera toxicidad embriofetal (véase sección Datos clínicos y de seguridad). Los riesgos para seres humanos que reciben un tratamiento cutáneo con Mebutato de Ingenol se consideran como improbables, ya que Picato® 0.05% gel no se absorbe sistémicamente. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Picato® 0.05% gel durante el embarazo.

Lactancia

No se han descrito efectos sobre recién nacidos/bebés lactantes ya que Picato® 0.05% gel no se absorbe sistémicamente. La madre lactante debe recibir instrucciones de que se debe evitar el contacto físico entre el recién nacido/bebé y el área tratada durante un período de 6 horas después de la aplicación de Picato® 0.05% gel.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad con Mebutato de Ingenol.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Picato® 0.05% gel no tiene efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad:

Las reacciones adversas más frecuentes son reacciones locales cutáneas como el eritema, descamación, aparición de costras, hinchazón, formación de vesículas/pústulas y erosión/ulceración en el sitio de aplicación del gel, véase la tabla 1 para los términos de MedDRA. Después de la aplicación de Mebutato de Ingenol, la mayoría de los pacientes (>95%) experimentaron una o más respuestas cutáneas locales. Las respuestas cutáneas locales son transitorias y ocurren típicamente dentro del día 1 del inicio del tratamiento y el pico de intensidad hasta 1 semana después del término del tratamiento. Estos efectos generalmente se resuelven dentro de las 2 semanas siguientes al inicio del tratamiento de las áreas tratadas en la cara y piel cabelluda y dentro de las 4 semanas siguientes al inicio del tratamiento de las áreas tratadas en el tronco y extremidades.



La Tabla 4 refleja la exposición a Picato® 0.015% o 0.05% gel en 499 pacientes con queratosis actínica que recibieron un tratamiento en una serie de estudios de fase 3 controlados con cuatro vehículos, en los que se incluyó un total de 1,002 pacientes. Los pacientes recibieron un tratamiento de campo (área de 25 cm²) con Picato® a una concentración de 0.015% o 0.05% o un vehículo una vez al día durante 3 o 2 días consecutivos, respectivamente.

En la tabla a continuación se presentan las reacciones adversas clasificadas de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y localización anatómica de MedDRA.

Se han definido las frecuencias de acuerdo a la siguiente convención:

Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muy raro ($< 1/10,000$). Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas en un orden decreciente de gravedad.

Tabla 4: Reacciones adversas del Sistema de Clasificación de Órganos de MedDRA		
Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	
	Cara y piel cabelluda	Tronco y extremidades
Infecciones e infestaciones		
Pústulas en el sitio de aplicación	Muy frecuente	Muy frecuente
Infección en el sitio de aplicación	Frecuente	
Trastornos del sistema nervioso		
Dolor de cabeza	Frecuente	
Trastornos oculares*		
Edema del párpado	Frecuente	
Dolor ocular	Poco Frecuente	
Edema periorbital	Frecuente	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		
Erosión en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Vesículas en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Hinchazón en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Exfoliación en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Costras en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Eritema en el sitio de aplicación	Muy Frecuente	Muy Frecuente
Dolor en el sitio de aplicación **	Muy Frecuente	Frecuente
Prurito en el sitio de aplicación	Frecuente	Frecuente
Irritación en el sitio de aplicación	Frecuente	Frecuente
Secreción en el sitio de aplicación	Poco Frecuente	
Parestesia en el sitio de aplicación	Poco Frecuente	Poco Frecuente
Úlcera en el sitio de aplicación	Poco Frecuente	Poco Frecuente



Andrómaco

Cambios en la pigmentación en el sitio de aplicación	Poco Frecuente	Poco Frecuente
Calor en el sitio de aplicación		Poco frecuente

*La hinchazón en el sitio de aplicación en la cara o piel cabelluda puede trasladarse a la zona de los ojos

** Incluyendo ardor en el sitio de aplicación

Seguimiento a largo plazo

Se inscribieron a un total de 198 pacientes (184 tratados con Picato® y 14 tratados con vehículo) a un estudio de seguimiento de eficacia a largo plazo durante 12 meses.

Los resultados de estos estudios no alteraron el perfil de seguridad de Picato® 0.05% gel.

Experiencia post-comercialización:

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación de Picato® 0.05% gel: hipersensibilidad, dermatitis alérgica de contacto, herpes zoster, conjuntivitis química y quemadura corneal.

Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se tiene experiencia de sobredosis en estudios clínicos con Picato® 0.05% gel.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el centro toxicológico del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, Tel. (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas, Tel. (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

PRESENTACIÓN:

Picato® 0.05% gel se presenta en una caja de cartón que contiene 2 tubos de dosis única con 0.47 g cada uno.

Cada tubo de 0.47 g contiene 235 mcg de Mebutato de Ingenol.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Picato® 0.05% gel requiere ser almacenado en refrigeración, entre los 2 °C y los 8 °C. No congele el producto.

Los tubos se deberán desechar después de que hayan sido abiertos por primera vez.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

“Mantener este y cualquier otro medicamento fuera del alcance de los niños”.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO N°

Dirección Técnica: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Elaborado en:

LEO Laboratories Limited, 285 Cashel Road, Crumlin, Dublín 12, Irlanda



Andrómaco

Importado por:

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I., Av. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

FECHA DE ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN DEL PROSPECTO:



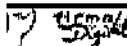
CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



FICMS
Digital

Laboratorios Andrómaco Sociedad Anonima
Industrial Comercial Inm
Presidencia

11





Andrómaco

PROYECTO DE RÓTULO: ENVASE PRIMARIO - ETIQUETA

Picato® 0.015 % Gel
Mebutato de Ingenol **150 mcg/g**

0.47 g
Uso: Tópico
LEO

Lot:
Exp:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



firma
Digital

Laboratorios Andrómaco Sociedad Anonima
Industrial Comercial Inm
Presidencia



Andrómaco

PROYECTO DE RÓTULO: ENVASE PRIMARIO - ETIQUETA

Picato® 0.05 % Gel

Mebutato de Ingenol **500 mcg/g**

0.47 g

Uso: Tópico

LEO

Lot:

Exp:



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Laboratorios Andrómaco Sociedad Anonima
Industrial Comercial Inm
Presidencia



Andrómaco

PROYECTO DE RÓTULO: ENVASE SECUNDARIO - ESTUCHE

***Picato*[®]
Mebutato de Ingenol
Gel
0.015 %**

Vía de administración: Tópica

Conteniendo: 3 tubos aplicadores de dosis única

Fórmula

Cada 1 g contiene:

Mebutato de Ingenol 150 mcg

Excipientes: Alcohol isopropílico, Hidroxietilcelulosa, Alcohol bencílico, Ácido cítrico monohidratado, Citrato de sodio y Agua purificada.

Cada tubo contiene 70 mcg de mebutato de ingenol en 0.47 g de gel

Dosis: La que el médico señale

Para contraindicaciones y advertencias, léase instructivo anexo.

Consérvese en refrigeración, entre los 2- 8 °C.

No congelar.

Consérvese el tubo bien cerrado

Venta bajo receta médica

Solo para uso externo

Guárdese fuera del alcance de los niños

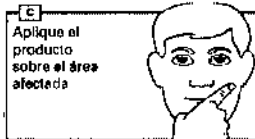
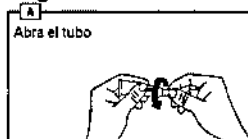
Evite el contacto con los ojos, no se ingiera ni utilice sin vigilancia médica.

No se use durante el embarazo, la lactancia, ni en menores de 18 años.

Este medicamento contiene aditivos, que pueden producir reacciones de hipersensibilidad

Evite la luz solar tanto como le sea posible (incluyendo lámparas solares y camas de bronceado).

Logo símbolo de la mujer embarazada



ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Dirección Técnica: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Importado por:

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I., Av. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Lot:

Man:

Exp:

Hecho en Irlanda por:

LEO Laboratories Limited, 285 Cashel Road, Crumlin, Dublin 12, Irlanda.

Para:

LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dinamarca.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



firma
Digital

Laboratorios Andromaco Sociedad Anonima
Industrial Comercial Inm
Presidencia



Andrómaco

PROYECTO DE RÓTULO: ENVASE SECUNDARIO - ESTUCHE

***Picato*[®]**
Mebutato de Ingenol
Gel
0.05 %

Vía de administración: Tópica

Contenido: 2 tubos aplicadores de dosis única.

FÓRMULA

Cada 1 g contiene:

Mebutato de Ingenol 500 mcg

Excipientes: Alcohol isopropílico, Hidroxietilcelulosa, Alcohol bencílico, Ácido cítrico monohidratado, Citrato de sodio y Agua purificada.

Cada tubo contiene 235 mcg de mebutato de ingenol en 0.47 g de gel.

Dosis: La que el médico señale

Para contraindicaciones y advertencias, léase instructivo anexo.

Consérvese en refrigeración entre 2-8°C.

No congelar

Consérvese el tubo bien cerrado

Venta bajo receta médica

Solo para uso externo

Guárdese fuera del alcance de los niños

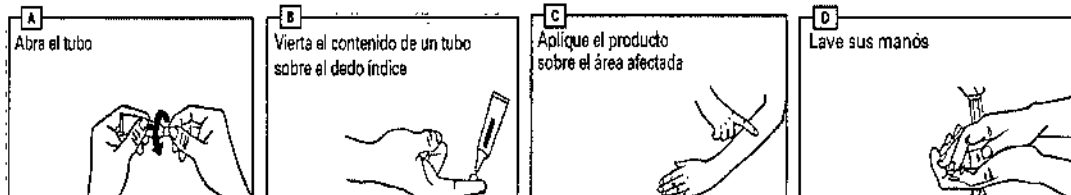
Evite el contacto con los ojos, no se ingiera ni utilice sin vigilancia médica.

No se use durante el embarazo, la lactancia, ni en menores de 18 años.

Este medicamento contiene aditivos, que pueden producir reacciones de hipersensibilidad

Evite la luz solar tanto como le sea posible (incluyendo lámparas solares y camas de bronceado).

Logo símbolo de la mujer embarazada



ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Dirección Técnica: Eduardo R. Nasuti, Farmacéutico.

Importado por:

Laboratorios Andrómaco S.A.I.C.I., Av. Ing. Huergo 1145 - C1107AOL, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Lot:

Man:

Exp:

Hecho en Irlanda por:

LEO Laboratories Limited, 285 Cashel Road, Crumlin, Dublin 12, Irlanda.

Para:

LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dinamarca.

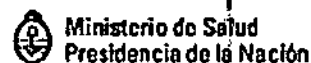


CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



firma
Digital

Laboratorios Andromaco Sociedad Anonima
Industrial Comercial Inm
Presidencia



25 de octubre de 2016

DISPOSICIÓN N° 11832

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58146

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000014-15-3

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
MEBUTATO DE INGENOL 150 mcg/g - GEL DERMICO	643155
MEBUTATO DE INGENOL 500 mcg/g - GEL DERMICO	643168

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 1492

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798



Buenos Aires, 24 DE OCTUBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 11832
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58146

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: LABORATORIOS ANDROMACO S.A.I.C.I.

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6550

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PICATO

Nombre Genérico (IFA/s): MEBUTATO DE INGENOL

Concentración: 150 mcg/g

Forma farmacéutica: GEL DERMICO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

MEBUTATO DE INGENOL 150 mcg/g

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Excipiente (s)

ALCOHOL ISOPROPILICO 300 mg/g
HIDROXIETILCELULOSA 15 mg/g
ALCOHOL BENCILICO 9 mg/g
ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 5,6 mg/g
CITRATO DE SODIO 1,4 mg/g
AGUA PURIFICADA CSP 1 g

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: POMO PE/ALU/PE CON TAPA

Contenido por envase primario: CADA POMO CONTIENE 0.47 G DE GEL.

Contenido por envase secundario: CAJA DE CARTON CONTENIENDO 3 POMOS DE 0,47 G DE GEL CADA UNO

Presentaciones: 3

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: PICATO® GEL REQUIERE SER ALMACENADO EN REFRIGERACIÓN, ENTRE LOS 2 °C Y LOS 8 °C. NO CONGELE EL PRODUCTO.

LOS TUBOS SE DEBERÁN DESECHAR DESPUÉS DE QUE HAYAN SIDO ABIERTOS POR PRIMERA VEZ.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE. LA FECHA DE VENCIMIENTO ES EL ÚLTIMO DÍA DEL MES QUE SE INDICA.

"MANTENER ESTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Código ATC: D06BX02

Acción terapéutica: ANTIBIÓTICOS Y QUIMIOTERÁPICOS PARA USO
DERMATOLÓGICO

Vía/s de administración: DERMICA

Indicaciones: Tratamiento tópico de las queratosis actínicas en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEO LABORATORIES LIMITED	285 CASHEL ROAD, CRUMLIN, DUBLIN 12		IRLANDA (IRLANDA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEO LABORATORIES LIMITED	285 CASHEL ROAD, CRUMLIN, DUBLIN 12		IRLANDA (IRLANDA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEO LABORATORIES LIMITED	285 CASHEL ROAD, CRUMLIN, DUBLIN 12		IRLANDA (IRLANDA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
--------------	-----------------------------------	------------------------	-----------	------

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LABORATORIOS ANDROMACO SAICI	3467/13 Y 4720/14	AV. INGENIERO HUERGO 1145-CABA	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---------------------------------	-------------------	-----------------------------------	--	------------------------

País de elaboración: IRLANDA (IRLANDA)

País de origen: IRLANDA (IRLANDA)

País de procedencia del producto: DINAMARCA (REINO DE DINAMARCA)

Nombre comercial: PICATO

Nombre Genérico (IFA/s): MEBUTATO DE INGENOL

Concentración: 500 mcg/g

Forma farmacéutica: GEL DERMICO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

MEBUTATO DE INGENOL 500 mcg/g

Excipiente (s)

ALCOHOL ISOPROPILICO 300 mg/g
CITRATO DE SODIO 1,4 mg/g
AGUA PURIFICADA CSP 1 g
HIDROXIETILCELULOSA 15 mg/g
ALCOHOL BENCILICO 9 mg/g
ACIDO CITRICO MONOHIDRATADO 5,6 mg/g

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: POMO PE/ALU/PE CON TAPA

Contenido por envase primario: CADA POMO CONTIENE 0.47 G DE GEL.

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 2 TUBOS DE 0,47 G CADA UNO.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Presentaciones: 2

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: PICATO® GEL REQUIERE SER ALMACENADO EN REFRIGERACIÓN, ENTRE LOS 2 ºC Y LOS 8 ºC. NO CONGEELE EL PRODUCTO.

LOS TUBOS SE DEBERÁN DESECHAR DESPUÉS DE QUE HAYAN SIDO ABIERTOS POR PRIMERA VEZ.

NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE. LA FECHA DE VENCIMIENTO ES EL ÚLTIMO DÍA DEL MES QUE SE INDICA.

"MANTENER ESTE Y CUALQUIER OTRO MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: D06BX02

Acción terapéutica: ANTIBIÓTICOS Y QUIMIOTERÁPICOS PARA USO DERMATOLÓGICO

Vía/s de administración: DERMICA

Indicaciones: Tratamiento tópico de las queratosis actínicas en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

LEO LABORATORIES LIMITED	285 CASHEL ROAD, CRUMLIN, DUBLIN 12		IRLANDA (IRLANDA)
--------------------------	-------------------------------------	--	-------------------

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEO LABORATORIES LIMITED	285 CASHEL ROAD, CRUMLIN, DUBLIN 12		IRLANDA (IRLANDA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
LEO LABORATORIES LIMITED	285 CASHEL ROAD, CRUMLIN, DUBLIN 12		IRLANDA (IRLANDA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS ANDROMACO SAICI	3467/13 Y 4720/14	AV. INGENIERO HUERGO 1145-CABA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

País de elaboración: IRLANDA (IRLANDA)

País de origen: IRLANDA (IRLANDA)

País de procedencia del producto: DINAMARCA (REINO DE DINAMARCA)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

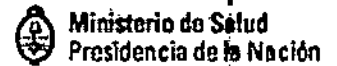
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Expediente Nº: 1-0047-2001-000014-15-3



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0500 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA