

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Medicamento já não autorizado

1. NOME DO MEDICAMENTO

REGRANEX 0,01% gel

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada grama de gel contém 100 µg de becaplermina*.

* Factor de crescimento -BB humano recombinante derivado das plaquetas (FCDP-BBhr) produzida na *Saccharomyces cerevisiae* através de tecnologia DNA recombinante.

Excipiente(s):

Cada grama contém E218 (para-hidroxibenzoato de metilo) 1,56 mg e E216 (para-hidroxibenzoato de propilo) 0,17 mg, ver secção 4.4.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gel

REGRANEX é um gel límpido incolor a amarelo claro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

REGRANEX é indicado, em associação com outras medidas de tratamento padrão das feridas, para promover a granulação e deste modo a cura de úlceras profundas, neuropáticas, crónicas, diabéticas menores ou iguais a 5 cm².

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com REGRANEX deve ser iniciado e monitorizado por médicos (especialistas ou não especialistas) que tenham experiência no tratamento de feridas diabéticas.

REGRANEX deve utilizar-se sempre em simultâneo com tratamento padrão da ferida, consistindo em desbridamento inicial (para remover todos os tecidos necróticos e/ou infectados), desbridamentos adicionais, e, se necessário, medidas para não suportar o peso a fim de aliviar a pressão sobre a úlcera.

REGRANEX deve aplicar-se numa fina camada contínua, em todas as áreas ulceradas, uma vez por dia usando um suporte limpo de aplicação. O(s) loca(is) de aplicação devem cobrir-se com um penso de gaze humidificado com soro fisiológico, que mantém a ferida humedecida. Não se deve usar REGRANEX com pensos oclusivos.

- Uma bisnaga de REGRANEX deve utilizar-se num único doente.
- Recomenda-se cuidado na utilização para evitar contaminação microbiana e desperdício.
- Lavar bem as mãos antes de aplicar REGRANEX.
- A bisnaga não deve entrar em contacto com a ferida ou qualquer outra superfície.
- Recomenda-se a utilização de um suporte de aplicação limpo e deve evitar-se o contacto com outras partes do corpo.
- Antes de cada aplicação, a úlcera deve ser cuidadosamente lavada com soro fisiológico ou água, para remover o gel residual.
- Após cada utilização deve a bisnaga deve ficar bem fechada.

REGRANEX deve utilizar-se durante um período que não ultrapasse no total 20 semanas.

Se durante o tratamento com REGRANEX não se notar nenhum progresso significativo na cura após as primeiras dez semanas de tratamento contínuo, o tratamento deve ser reavaliado, e devem considerar-se factores conhecidos que comprometam a cura (tais como osteomielite, isquémia, infecção). O tratamento deve prosseguir durante um máximo de 20 semanas enquanto for visível o processo de cura nas avaliações periódicas.

Populações especiais

População pediátrica

Ainda não se estabeleceu a segurança e eficácia em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.
- Neoplasia(s) conhecidas no local de aplicação, ou próximo.
- Não se deve usar em doentes com clínica de úlceras infectadas. (ver secção 4.4)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Considerando a falta de dados nesta área, e tendo em conta que a becaplermina é um factor de crescimento, REGRANEX deve utilizar-se com precaução em doentes com doenças malignas.

Antes do uso de REGRANEX, devem ser excluídas ou tratadas outras condições subjacentes tais como a osteomielite e a arteriopatia periférica. A osteomielite poderá ser avaliada através de Raio-X. A arteriopatia periférica terá que ser excluída recorrendo a uma avaliação do pulso pedioso ou outras técnicas. Nas úlceras com uma aparência suspeita deverá ser efectuada uma biopsia para excluir doenças malignas.

As infecções da ferida têm de ser tratadas antes da utilização de REGRANEX. Se a ferida ficar infectada durante a terapêutica com REGRANEX, este medicamento deverá ser descontinuado até que a infecção seja tratada.

Não se deve utilizar REGRANEX em doentes com úlceras, que não sejam principalmente de origem neuropática, tais como as devido a arteriopatia ou outros factores.

REGRANEX, não se deve utilizar em úlceras com área de superfície inicial $\geq 5 \text{ cm}^2$, ou durante mais de 20 semanas em cada indivíduo. Existem dados insuficientes quanto à certeza de que o medicamento se pode utilizar com segurança durante períodos maiores do que 20 semanas (ver 5.1. Propriedades farmacodinâmicas). Não se demonstrou a eficácia para úlceras com área de superfície inicial $> 5 \text{ cm}^2$.

REGRANEX contém E218 (metil-parahidroxibenzoato) e E216 (propil-hidroxibenzoato). Estes poderão causar reacções alérgicas (possivelmente retardadas).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Não foram realizados estudos de interacção. Consequentemente, recomenda-se que REGRANEX não seja aplicado no local da úlcera em associação com outros medicamentos de aplicação tópica.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização de becaplermina em mulheres grávidas.

Consequentemente, REGRANEX não deve ser utilizado durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se a becaplermina é excretado no leite humano. Portanto, REGRANEX não deve ser utilizado durante a amamentação..

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

A segurança de REGRANEX gel foi avaliada em 1883 doentes adultos, que participaram em 17 ensaios clínicos de REGRANEX e placebo e/ou terapêutica de referência (compressas constituídas por gazes pré-saturadas com solução isotónica). Estes 1883 doentes tiveram pelo menos uma administração tópica de REGRANEX e forneceram dados de segurança. Com base nos dados de segurança agrupados destes ensaios clínicos, as reacções adversas medicamentosas (RAMs) mais frequentemente notificadas (incidência $\geq 5\%$) foram (com % de incidência): úlcera da pele infectada (12,3), celulite (10,3) e osteomielite (7,2). A seguinte tabela descreve as RAMs que foram notificadas com a utilização de REGRANEX quer em ensaios clínicos quer na experiência pós-comercialização.

As categorias das frequências descritas utilizam a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($\leq 1/10.000$); desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados de ensaios clínicos disponíveis).

Reacções adversas medicamentosas notificadas em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização.

Classes de sistemas de órgãos	Reacções Adversas Medicamentosas			
	Categoria da frequência			
	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Infecções e infestações	Úlcera cutânea infectada, Celulite	Osteomielite		
Doenças do sistema nervoso			Sensação de queimadura ¹	
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		(erupção cutânea, eritema)		Dermatite bulhosa Tecido excessivamente granuloso*
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Dor		Edema

1. No termo sensação de queimadura estão incluídos os seguintes termos: sensação de queimadura, sensação de queimadura cutânea e irritação no local da aplicação; todos os termos referem-se especificamente a queimadura no local da aplicação.
2. Refere-se a eritema no local da aplicação

4.9 Sobredosagem

Os dados sobre os efeitos da sobredosagem da becaplermina são limitados. Uma vez que após 14 dias consecutivos de aplicações tópicas diária em úlceras, não houve um aumento consistente no plasma das concentrações do factor de crescimento BB derivado das plaquetas, não são esperados efeitos indesejáveis sistémicos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Preparação para tratamento de feridas e úlceras,

Código ATC: D03 AX06

REGANEX contém becaplermina, um factor de crescimento -BB humano recombinante derivado das plaquetas (FCDP-BBhr). A becaplermina é produzido através da inserção do gene da cadeia B do factor de crescimento derivado das plaquetas humanas na levedura *Saccharomyces cerevisiae*. A actividade biológica da becaplermina inclui a actividade quimiotáctica e a proliferação das células envolvidas na cura da ferida. Por esta razão ajuda o crescimento do tecido normal para a cura. Em modelos de feridas animais, o efeito predominante da becaplermina é o aumento da formação de tecido de granulação. Com base nos dados de 4 ensaios clínicos realizados durante um tratamento de 20 semanas para úlceras com área de superfície inicial inferior ou igual a 5 cm², 47% das úlceras tratadas com becaplermina 100 µg/g gel curaram completamente, em comparação com 35% das tratadas com apenas placebo de gel. Os doentes recrutados nestes ensaios eram adultos diabéticos, com 19 anos ou mais, os quais sofriam de pelo menos uma úlcera diabética, estadio III ou IV, com pelo menos 8 semanas de duração.

Medicamento já não autorizado

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Ensaio clínico de absorção realizaram-se em doentes com úlceras diabéticas tendo uma área média de 10.5 cm² (variação de 2.3 – 43.5 cm²). Após 14 dias de aplicação consecutiva de REGRANEX não houve um aumento consistente no plasma das concentrações do factor de crescimento BB derivado das plaquetas..

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A becaplermina não foi mutagénico numa bateria de testes *in vitro* e *in vivo*. Uma vez que após 14 dias consecutivos de aplicações tópicas diárias em úlceras, não houve um aumento consistente no plasma das concentrações do factor de crescimento BB derivado das plaquetas, no ser humano, a absorção é insignificante a partir do local de aplicação não foram realizados estudos de carcinogenicidade, nem de toxicidade reprodutiva com REGRANEX. No processo de cura da ferida, a becaplermina provoca a proliferação de células. No entanto, nos ensaios clínicos não foram relatados tumores cutâneos no local de aplicação, nem nas áreas circundantes.

Num estudo pré-clínico efectuado para determinar os efeitos do FCDP nos ossos expostos, ratos injectados nos metatarsos com 3 ou 10 µg/local (concentração de 30 ou 100 µg/ml/local) de becaplermina dia sim dia não, durante 13 dias demonstraram alterações histológicas indicativas de remodelação óssea acelerada, que consistiam em hiperplasia periosteal, reabsorção óssea subperiosteal e exostose. O tecido mole adjacente ao local da injeção tinha fibroplasia acompanhada por infiltração celular mononuclear, reflexo da capacidade do FCDP de estimular o crescimento do tecido conjuntivo.

Realizaram-se estudos pré-clínicos em ratos sobre a absorção em feridas com uma área de 1.4-1.6 cm². A absorção sistémica de uma dose única e de aplicações múltiplas de 5 dias consecutivos de becaplermina foram insignificantes nestas feridas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

carmelose sódica (E466)
cloreto de sódio
acetato de sódio
ácido acético glacial (E260)
para-hidroxibenzoato de metilo (metilparabeno) (E218)
para-hidroxibenzoato de propilo (propilparabeno) (E216)
metacresol
cloridrato de lisina
água para preparações injectáveis

6.2 Incompatibilidades

Não existem incompatibilidades conhecidas.

6.3 Prazo de validade

1 ano.

Para utilizar no prazo de 6 semanas após a primeira abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C-8°C). Não congelar. Fechar bem a bisnaga após cada utilização.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

15 g de gel numa bisnaga multi-dose (polietileno laminado). Embalagem com 1 bisnaga.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Depois de completar o tratamento, qualquer gel não utilizado deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Bélgica

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/99/101/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29 de Março de 1999

Data da última renovação: 19 de Março de 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR(ES) DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) activa(s) de origem biológica:

Novartis Pharmaceuticals Corporation (Novartis NPC)., 2010 Cessna Drive, Vacaville, CA 95688, USA

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote:

Janssen Pharmaceutica N. V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Bélgica

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo 1: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

A. ROTULAGEM

Medicamento já não autorizado

INDICAÇÕES A INCLUIR NA EMBALAGEM EXTERIOR E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTONAGEM/TUBO

1. NOME DO MEDICAMENTO

REGRANEX 0.01% gel
becaplermina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada grama de gel contém 100 µg de becaplermina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém carmelose sódica (E466), cloreto de sódio, acetato de sódio, ácido acético glacial (E260), para-hidroxibenzoato de metilo (metilparabeno) (E218), para-hidroxibenzoato de propilo (propilparabeno) (E216), metacresol, cloridrato de lisina e água para injectáveis.

Para mais informações consultar o folheto informativo

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Gel numa bisnaga multi-dose (15g).
Embalagem com 1 bisnaga.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apenas para uso cutâneo.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.:
Utilize no prazo de 6 semanas após a primeira abertura.
Data de abertura: _____

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. (2°C – 8°C).
Não congelar.
Fechar bem a bisnaga após cada utilização.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Depois de completar o tratamento, qualquer gel não utilizado deve ser eliminado de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular da autorização de introdução no mercado:
JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/99/101/001

13. NÚMERO DO LOTE DE FABRICO

Lote:

14. CLASSIFICAÇÃO GERAL RELATIVA AO FORNECIMENTO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE (APENAS NA CARTONAGEM)**

REGANEX

B. FOLHETO INFORMATIVO

Medicamento já não autorizado

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

REGRANEX 0,01% Gel
Becaplermin

Leia atentamente este folheto antes de tomar o medicamento.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto

1. O que é REGRANEX e para que é utilizado
2. Antes de utilizar REGRANEX
3. Como utilizar REGRANEX
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar REGRANEX
6. Mais Informações

1. O QUE É REGRANEX E PARA QUE É UTILIZADO

O nome do seu medicamento é REGRANEX. Este contém uma substância chamada becaplermina. A becaplermina é um factor de crescimento humano recombinante derivado das plaquetas (FCDP-hr). REGRANEX é utilizado para ajudar no crescimento do tecido normal de modo a cicatrizar as úlceras cutâneas.

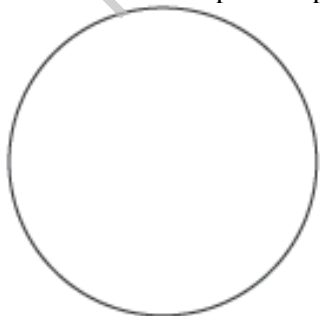
É utilizado com outras medidas para o cuidado de feridas, para ajudar na cura de úlceras.

Boas medidas para o cuidado de feridas incluem:

- Remoção de pele morta/desbridamento da ferida por parte do médico ou do profissional de saúde, sempre que necessário.
- Não exerça pressão no pé, utilizando sapatos ortopédicos ou outros métodos
- Tratamento de qualquer infecção que ocorra na ferida por parte do médico ou do profissional de saúde – o tratamento com REGRANEX deve ser suspenso sempre que a ferida esteja infectada.
- Consultas regulares ao médico ou profissional de saúde e a continuação do seu plano de tratamento.

REGRANEX é utilizado para úlceras cutâneas que:

- Não medem mais do que 5 centímetros quadrados (ver diagrama abaixo) com fornecimento de sangue adequado.
- São causadas por complicações da diabetes



Ao utilizar REGRANEX, a probabilidade de cura completa das suas úlceras é maior e o tempo de cura reduzido.

2. ANTES DE UTILIZAR REGRANEX

Não utilize REGRANEX:

- Se for alérgico (hipersensibilidade) a becaplermina ou a qualquer um dos componentes de REGRANEX (listados na secção 6 abaixo).
- Se tiver um tumor cutâneo no local ou perto do local onde vai aplicar REGRANEX.
- Se a sua úlcera está infectada. (ver diagrama acima)
- Se a sua úlcera for maior que 5 centímetros quadrados
- Se tiver menos de 18 anos.

Não utilize este medicamento no caso de alguma das situações acima mencionadas se aplicar a si. Se tem dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar REGRANEX.

Tome especial cuidado com REGRANEX:

Confirme com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar o medicamento se:

- Tem algum tipo de cancro grave ou progressivamente a piorar.
- Tem infecção do osso que pode ser percebida como febre, dor intensa à volta do osso infectado, inchaço e vermelhidão das articulações.
- Se tem doenças das artérias.

Ao utilizar com outros medicamentos

Não deve aplicar outros medicamentos na úlcera enquanto está a utilizar REGRANEX, excepto soro fisiológico (solução salina) ou água para limpar a úlcera.

Por favor informe o seu médico ou farmacêutico se está a utilizar ou se utilizou recentemente algum outro medicamento. Isto inclui medicamentos não sujeitos a receita médica ou medicamentos à base de plantas.

Gravidez e Aleitamento

- Não utilize este medicamento se está grávida, pensa poder estar grávida ou planeia engravidar.
- Não utilize este medicamento se estiver a amamentar.

Aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento se estiver grávida ou a amamentar.

Informações importantes sobre possíveis alergias a alguns dos excipientes

REGRANEX contém E218 (parahidroxibenzoato de metilo) e E216 (parahidroxibenzoato de propilo). Estes podem causar reacções alérgicas (possivelmente retardadas).

3. COMO UTILIZAR REGRANEX

Utilize este medicamento sempre segundo as indicações do seu médico. Se tiver dúvidas deverá verificar com o seu médico ou farmacêutico.

A dose habitual é uma aplicação uma vez por dia durante 20 semanas, no máximo.

Antes de utilizar REGRANEX

- Lave bem as suas mãos. Faça-o antes de aplicar REGRANEX.
- A sua úlcera deve ser limpa com uma solução salina ou com água. Isto é muito importante para assegurar que a úlcera cicatrize rápida e completamente e, para que todo o gel de REGRANEX da aplicação anterior seja removido.

Ao aplicar REGRANEX

- Aplique REGRANEX uma vez por dia, utilizando um cotonete de algodão ou uma espátula de madeira. Aplique uma camada fina e contínua, em toda a área da ferida. Pode obter espátulas de madeira, junto do seu farmacêutico.
- Cubra a úlcera com um penso de gaze húmido embebido em soro fisiológico. O penso deve mudar-se, pelo menos, uma vez por dia, a fim de manter a ferida humedecida.

Outras Informações

- Aplique REGRANEX apenas no local da ferida. Evite o contacto com outra zona do corpo.
- A abertura da bisnaga não deve entrar em contacto com a ferida.
- Não utilize roupa hermética ou estanque à água (oclusiva) na ferida. Se tem dúvidas, confirme com o seu médico ou farmacêutico.
- Não exerça pressão ou ande sobre a úlcera durante o tratamento. Siga o conselho do seu médico de forma a aliviar a pressão da sua úlcera.

O seu médico irá monitorizar a progressão do tratamento.

Contacte o seu médico imediatamente se notar algum sinal de infeção da úlcera (vermelhidão, inchaço, febre, dor ou odor). Deve parar de usar REGRANEX até que a infeção fique curada.

Quando parar de utilizar REGRANEX

A exposição contínua ao tratamento com REGRANEX não deve exceder 20 semanas.

Se durante o tratamento com REGRANEX não se notar nenhum progresso significativo de cura após as primeiras dez semanas de tratamento, contacte o seu médico. O seu médico decidirá se deve continuar a utilizar REGRANEX.

Se a úlcera cicatrizar e depois voltar, não utilize novamente REGRANEX sem falar primeiro com o seu médico.

Se utilizar mais REGRANEX do que deveria

Se aplicar demasiada quantidade de REGRANEX, é improvável que lhe cause qualquer dano. Procure sempre seguir exactamente as instruções de utilização.

Caso se tenha esquecido de utilizar REGRANEX

- Aplique a próxima dose assim que possível. Contudo, se está quase na hora da próxima aplicação, não aplique a dose esquecida e o tratamento deverá continuar como habitualmente.
- Não aplique uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de aplicar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, REGRANEX pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A frequência dos efeitos secundários possíveis encontra-se listada abaixo utilizando a seguinte convenção:

Muito frequentes (afectam mais de 1 utilizador em cada 10)

Frequentes (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100)

Pouco frequentes (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000)

Raros (afectam 1 a 10 utilizadores em cada 10.000)

Muito raros (afectam menos de 1 utilizador em cada 10.000)

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Pare de utilizar REGRANEX e contacte o seu médico imediatamente, se notar ou suspeitar o seguinte:

- Crescimento excessivo de novo tecido na ferida (raro)
- Úlcera cutânea infectada (muito frequente).

Outros efeitos secundários

•

Frequentes

- Infecções do osso que possa ser percebida como febre, dor intensa, inchaço e vermelhidão à volta do osso infectado.
- Vermelhidão e dor na pele.

Pouco frequentes

- Sensação de queimadura no local da aplicação.

Raros

- Bolhas e inchaço por baixo da pele.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR REGRANEX

Manter fora do alcance e vista das crianças.

Não utilize o medicamento após o prazo de validade impresso na bisnaga e na embalagem exterior após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Fechar bem a bisnaga após cada utilização.

Utilize REGRANEX no prazo de 6 semanas após a abertura do selo da bisnaga. Tome em atenção a data de abertura na bisnaga.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de REGRANEX

A substância activa de REGRANEX é a becaplermina. Cada grama de REGRANEX contém 100 microgramas de becaplermina.

Os outros componentes são: Carmelose sódica (E466), cloreto de sódio, acetato de sódio, ácido acético glacial (E260), parahidroxibenzoato de metilo (metilparabeno) (E218), parahidroxibenzoato de propilo (propilparabeno) (E216), metacresol, cloridrato de lisina, água para injectáveis.

Qual o aspecto de REGRANEX e conteúdo da embalagem

REGRANEX é um gel e apresenta-se em tubos multidose contendo 15 gramas.

REGRANEX é um gel límpido incolor a amarelo claro.

Titular da autorização de Introdução no Mercado

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgica

Fabricante

JANSSEN PHARMACEUTICA NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Belgique/België/Belgien

JANSSEN-CILAG N.V./S.A.
Tel: +32 3 280 54 11

Luxembourg/Luxemburg

JANSSEN-CILAG N.V./S.A.
Belgique/Belgien
Tel: +32 3 280 54 11

България

Представителство на Johnson & Johnson, d.o.o.
Тел.: +359 2 489 94 00

Magyarország

JANSSEN-CILAG Kft.
Tel: +36 23 513-800

Česká republika

JANSSEN-CILAG s.r.o.
Tel: +420 227 012 222

Malta

A.M.Mangion Ltd
Tel: +356 2397 6000

Danmark

JANSSEN-CILAG A/S
Tlf: +45 45 94 82 82

Nederland

JANSSEN-CILAG B.V.
Tel: +31 13 583 73 73

Deutschland

JANSSEN-CILAG GmbH
Tel: +49 2137-955-0

Norge

JANSSEN-CILAG AS
Tlf: +47 24 12 65 00

Eesti

Österreich

Janssen-Cilag Polska Sp z.o.o. Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30210 61 40 061

España

Laboratorios Dr. Esteve, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France

ETHICON

Tel: +33 1 55 00 22 00
Info. Méd. Tel: +33 1 55 00 22 33

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
United Kingdom
Tel: +44 1 494 567567

Ísland

JANSSEN-CILAG AB, c/o Vistor hf
Tel: +354 535 7000

Italia

JANSSEN-CILAG SpA
Tel: +39 022510.1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 755 214

Latvija

Janssen-Cilag Polska Sp.z o.o. filiāle Latvijā
Tel: + 371 678 93561

Lietuva

UAB "Johnson & Johnson"
Tel: +370 5 278 68

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH.
Tel: +43 1 610 300

Polska

JANSSEN-CILAG Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 237 60 00

Portugal

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA
Tel: +351 21-436 88 35

Romania

Johnson & Johnson d.o.o.
Janssen-Cilag Romania
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 30

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 233 552 600

Suomi/Finland

JANSSEN-CILAG OY
Puh/Tel: +358 207 531 300

Sverige

JANSSEN-CILAG AB
Tel: +46 8 626 50 00

United Kingdom

JANSSEN-CILAG Ltd.
Tel: +44 1 494 567567

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA): <http://www.emea.europa.eu>

Medicamento já não autorizado