

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

REGRANEX 0,01% gel

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de gel contiene 100 microgramos de becaplermina*.

* Factor de Crecimiento Plaquetario BB humano recombinante (rhPDGF-BB) producido en *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipientes:

Cada gramo contiene 1,56 mg de E218 (parahidroxibenzoato de metilo) y 0,17 mg de E216 (parahidroxibenzoato de propilo), ver sección 4.4.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel.

REGRANEX es un gel transparente de coloración variable, de incoloro a color amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

REGRANEX está indicado, junto con otras medidas para el tratamiento adecuado de la herida, para estimular la granulación y por ello la cicatrización en todo su grosor de las úlceras diabéticas neuropáticas crónicas de superficie menor o igual a 5 cm².

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con REGRANEX debe iniciarse y monitorizarse por médicos (especialistas o no) que tengan experiencia en el tratamiento de úlceras diabéticas.

REGRANEX debe utilizarse siempre con un buen cuidado de la herida consistente en desbridamiento inicial (eliminación de todos los tejidos necrosados y/o infectados), desbridamiento posterior si fuera necesario y para aliviar la presión sobre la úlcera, control de cualquier sobrecarga.

REGRANEX debe de aplicarse una vez al día, utilizando un aplicador limpio y el gel se ha de extender por todo el área ulcerada formando una fina capa continua. El lugar(es) de la aplicación se debe cubrir con un apósito de gasa humedecido con solución salina que mantenga el entorno de la herida limpio y húmedo. No se debe utilizar REGRANEX junto con vendajes oclusivos.

- Cada tubo de REGRANEX debe ser utilizado para un único paciente.
- Se debe tener cuidado durante su utilización para evitar su deterioro y contaminaciones microbianas.
- Lavar las manos cuidadosamente antes de la aplicación de REGRANEX.
- La punta del tubo no debe de entrar en contacto con la herida ni con ninguna otra superficie.
- Se recomienda el uso de un instrumento de aplicación limpio y evitar el contacto con otras partes del cuerpo.
- Antes de cada aplicación, se debe limpiar suavemente la herida aclarándola con solución salina o con agua para eliminar los restos de gel.

- Cerrar bien el tubo después de cada aplicación.

El tratamiento con REGRANEX no debe ser superior a las 20 semanas.

Si durante el tratamiento con REGRANEX no se observa un progreso significativo en la cicatrización después de las 10 primeras semanas de tratamiento continuado, se deberá de evaluar el tratamiento y valorar nuevamente aquellos factores que se sabe que comprometen la cicatrización (tales como osteomielitis, isquemia, infección). El tratamiento deberá continuarse, durante un máximo de 20 semanas, mientras se observe una mejoría de la cicatrización en las revisiones periódicas.

Población especial

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes;
- Pacientes diagnosticados de cáncer (Ver sección 4.4)
- En pacientes con úlceras infectadas (Ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se ha observado la aparición de tumores distantes del lugar de aplicación de becaplermina tanto en estudios clínicos como en el uso post-comercialización. En vista de estos datos,, y teniendo en cuenta que becaplermina es un factor de crecimiento, el tratamiento con REGRANEX está contraindicado en pacientes diagnosticados de cáncer.

Antes de utilizar REGRANEX se deberían excluir o tratar, si están presentes, las condiciones subyacentes relacionadas, tales como: osteomielitis y arteriopatía periférica. La osteomielitis se debería valorar mediante rayos X. La arteriopatía periférica se excluirá mediante la evaluación de los pulsos del pie o mediante otras técnicas. Se realizará una biopsia para excluir malignidades en aquellas úlceras con apariencia sospechosa.

Debe tratarse la infección de la herida antes de usar REGRANEX. Si una herida se infecta durante el tratamiento con REGRANEX, debe suspenderse la administración hasta que la infección se haya curado.

No se debe utilizar REGRANEX en pacientes con úlceras que no son principalmente de origen neuropático, tales como las debidas a arteriopatías o a otros factores.

Se debe tratar la infección previamente al uso de REGRANEX. Si se infecta una herida durante la terapia con REGRANEX, se debe interrumpir el uso del producto hasta que la infección haya remitido.

REGRANEX no se debe de utilizar en aquellas úlceras que antes del tratamiento tengan una superficie $>5 \text{ cm}^2$ de área o durante más de 20 semanas en ningún paciente. No hay datos suficientes que demuestren el uso seguro del producto durante más de 20 semanas (ver 5.1: Propiedades farmacodinámicas). Su eficacia no ha sido demostrada para aquellas úlceras con una superficie $>5 \text{ cm}^2$ de área antes del tratamiento.

REGRANEX puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene E218 (parahidroxibenzoato de metilo) y E216 (parahidroxibenzoato de propilo).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción. En consecuencia, se recomienda no aplicar REGRANEX en el lugar de la úlcera junto con otros medicamentos de aplicación tópica.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de becaplermina en mujeres embarazadas. Por tanto, REGRANEX no debe usarse durante el embarazo.

Lactancia

No se sabe si becaplermina se excreta en la leche humana. Por tanto REGRANEX no debe usarse durante la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de REGRANEX gel fue evaluada en 1883 pacientes adultos que participaron en 17 ensayos clínicos con REGRANEX y placebo y/o tratamiento estándar (suero fisiológico). Estos 1883 pacientes recibieron como mínimo una administración tópica de REGRANEX y se obtuvieron datos de seguridad. En base a los datos de seguridad recogidos en estos ensayos clínicos, las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia (incidencia $\geq 5\%$) fueron (con su % de incidencia) úlcera cutánea infectada (12,3), celulitis (10,3) y osteomielitis (7,2). Incluyendo las reacciones adversas mencionadas, la siguiente tabla enumera las reacciones adversas que han sido comunicadas con el uso de REGRANEX tanto en ensayos clínicos como tras la comercialización.

Las categorías de frecuencia siguen la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); muy raros ($\leq 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos de los ensayos clínicos disponibles).

Reacciones adversas notificadas en ensayos clínicos e información post-comercialización.

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas			
	Categorías de frecuencias			
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Infecciones e infestaciones	Úlcera cutánea infectada Celulitis	Osteomielitis		
Trastornos del sistema nervioso			Sensación de ardor ¹	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Eritema ²		Dermatitis bullosa Exceso de tejido de granulación
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor		Edema

1. El término sensación de ardor incluye los términos preferentes sensación de ardor, sensación de ardor en piel e irritación en la zona de aplicación, todos ellos referidos específicamente como ardor en el sitio de aplicación.

2. Se refiere a eritema en la zona de aplicación

4.9 Sobredosis

Existen datos muy limitados sobre los efectos de la sobredosis de becaplermina. No cabe esperar ningún efecto sistémico desfavorable, dado que tras la aplicación tópica diaria durante 14 días consecutivos sobre las úlceras, no hay un incremento persistente en las concentraciones en plasma del factor de crecimiento BB derivado de plaquetas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el tratamiento de heridas y úlceras, código ATC: D03 AX06

REGRANEX contiene becaplermina, el Factor de Crecimiento Plaquetario BB humano recombinante (rhPDGF-BB). Becaplermina se produce mediante la inserción de la cadena B de un gen del Factor de Crecimiento Plaquetario en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. La actividad biológica de becaplermina incluye el fomento del restablecimiento de la quimiotaxis y de la proliferación de las células involucradas en la reparación de las heridas. Por lo tanto, ayuda al crecimiento del tejido normal para la cicatrización. En modelos de heridas en animales, el efecto predominante de becaplermina es aumentar la formación de tejido de granulación. De la combinación de los datos de los 4 ensayos clínicos llevados a cabo, con fases de tratamiento de más de 20 semanas, en úlceras cuya superficie de área antes del tratamiento era menor o igual a 5 cm², se obtiene que el 47% de las úlceras tratadas con becaplermina 100 µg/g gel cicatrizaron completamente en comparación al 35% de las que fueron tratadas solamente con gel placebo. Los sujetos reclutados para estos estudios fueron diabéticos, adultos, de 19 años o mayores que sufrían de por lo menos una úlcera diabética en estadio III ó IV durante al menos 8 semanas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Se han llevado a cabo estudios clínicos de absorción, en úlceras diabéticas con un área media de úlcera de 10,5 cm² (intervalo 2,3-43,5 cm²). Tras la aplicación tópica diaria de REGRANEX, durante 14 días consecutivos sobre las úlceras, no hubo un incremento persistente en las concentraciones en plasma anteriores al tratamiento del factor de crecimiento BB derivado de plaquetas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En una batería de pruebas, *in vivo* e *in vitro*, becaplermina no fue mutagénico. No se han llevado a cabo estudios en humanos de carcinogénesis ni de toxicidad reproductiva con REGRANEX, ya que no hubo un incremento persistente en las concentraciones anteriores al tratamiento en plasma del factor de crecimiento BB derivado de plaquetas tras la aplicación tópica diaria sobre las úlceras durante 14 días consecutivos. Becaplermina induce la proliferación celular a lo largo del proceso de cicatrización de la herida.

Los efectos de la exposición del tejido óseo a la acción del PDGF se han observado en un estudio preclínico. El estudio se realizó en ratas a las que se les inyectó 3 ó 10 µg de becaplermina en los huesos metatarsianos (la concentración alcanzada fue de 30 ó 100 µg/ml en cada localización) a días alternos durante 13 días. Se observaron cambios histológicos que indican una aceleración de la remodelación ósea: hiperplasia perióstica, reabsorción ósea subperióstica y exostosis. También se observó fibroplasia con infiltrado de células mononucleares en los tejidos blandos adyacentes, lo que pone de manifiesto la capacidad del PDGF para estimular el crecimiento del tejido conectivo.

Los estudios preclínicos para valorar la absorción sistémica, a través del grosor total de la herida, se realizaron en ratas que tenían lesiones de 1,4-1,6 cm² de área. La absorción sistémica de becaplermina, después de una dosis única y después de aplicaciones múltiples durante 5 días

consecutivos, fue insignificante.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

carmelosa sódica (E466)
cloruro de sodio
acetato de sodio
ácido acético glacial (E260)
parahidroxibenzoato de metilo (metilparabeno) (E218)
parahidroxibenzoato de propilo (propilparabeno) (E216)
metacresol
hidrocloruro de lisina
agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Período de validez

1 año.

Utilizar dentro de las seis semanas siguientes a la apertura inicial del tubo.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2°C – 8°C).
No congelar.
Cerrar bien después de cada uso.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

15 g de gel en un tubo multidosis (laminado con una capa de polietileno). Envase de 1.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Después de completar el tratamiento, desechar el gel no utilizado de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/101/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29 de Marzo de 1999
Fecha de la última revalidación: 19 de Marzo de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

• CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

Plan de Gestión de Riesgos

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) se compromete a realizar los estudios y actividades adicionales de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo con la versión 1.0 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre el Sistema de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el PGR actualizado se debe presentar junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, se debe presentar el PGR actualizado:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar a las especificaciones de seguridad vigentes, al Plan de Farmacovigilancia o a las actividades de minimización de riesgos.
- Dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- A petición de la EMEA.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE EXTERIOR/TUBO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

REGRANEX 0,01% gel
Becaplermina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada gramo de gel contiene 100 microgramos de becaplermina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene carmelosa sódica (E466), cloruro de sodio, acetato de sodio, ácido acético glacial (E260), parahidroxibenzoato de metilo (metilparabeno) (E218), parahidroxibenzoato de propilo (propilparabeno) (E216), meta-cresol, hidrócloruro de lisina y agua para preparaciones inyectables.

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Gel en un tubo multidosis (15 gramos).

Un envase.

5. FORMA Y VIA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso cutáneo.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
Utilizar dentro de las 6 semanas siguientes a la apertura del tubo.
Fecha de apertura:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (2°C–8°C).
No congelar.
Cerrar cuidadosamente después de cada uso.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)

Después de completar el tratamiento, desechar el gel no utilizado de acuerdo con la normativa local.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular de la Autorización de Comercialización:
JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/101/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE (SÓLO ESTUCHE)**

RECRANEX

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

REGRANEX 0,01% gel Becaplermina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es REGRANEX y para qué se utiliza
2. Antes de usar REGRANEX
3. Cómo usar REGRANEX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de REGRANEX
6. Información adicional

1. QUÉ ES REGRANEX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

El nombre de su medicamento es REGRANEX. Contiene una sustancia llamada becaplermina. La becaplermina es un factor de crecimiento plaquetario humano recombinante (rhPDGF).

REGRANEX se utiliza para ayudar al crecimiento de tejido normal con el fin de cicatrizar las úlceras. Se utiliza junto con otras medidas para el adecuado cuidado de la herida para ayudar a la cicatrización de las úlceras.

Medidas para el adecuado cuidado de la herida:

- Su médico o profesional sanitario quitarán cuando sea necesario la piel muerta/restos de la herida.
- No poner mucho peso en sus pies, quizás llevando zapatos ortopédicos especiales o mediante otros métodos.
- Su médico o profesional sanitario tratará cualquier infección de la herida – debe interrumpir el tratamiento con REGRANEX si la herida se infecta.
- Continuar visitando al médico o profesional sanitario y seguir el tratamiento que le haya sido indicado.

REGRANEX se utiliza en las úlceras de piel que:

- Son de tamaño inferior a 5 centímetros cuadrados (ver diagrama) y a las que llega bien la sangre.
- Son debidas a complicaciones de la diabetes

Introducir diagrama de tamaño (círculo de 2,524 cm de diámetro)

Utilizando REGRANEX, es más probable que las úlceras de su piel se curen rápido y de forma completa.

2. ANTES DE USAR REGRANEX

No use REGRANEX:

- Si es alérgico (hipersensible) a becaplermina o a cualquiera de los demás componentes de

- REGRANEX (incluidos en la sección 6 de este prospecto).
- Si padece o ha padecido cáncer
 - Si la úlcera está infectada.
 - Si la úlcera es mayor de 5 centímetros cuadrados (ver diagrama anterior).
 - Si tiene menos de 18 años.

No utilice este medicamento si se encuentra en alguna de las situaciones arriba mencionadas. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar REGRANEX.

Tenga especial cuidado con REGRANEX

Consulta a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento si:

- Si tiene un cáncer grave o que empeora persistentemente
- Si tiene infecciones del hueso que pueden producir fiebre, dolor fuerte alrededor del hueso afectado, hinchazón y enrojecimiento de las articulaciones
- Si tiene alguna enfermedad de las arterias.

Uso de otros medicamentos

No aplique ningún otro medicamento sobre la úlcera si está utilizando REGRANEX, únicamente utilice solución salina o agua para limpiar la úlcera.

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

Embarazo y lactancia

- No utilice este medicamento si está embarazada, piensa que puede estarlo o está planeando quedarse embarazada
- No utilice este medicamento si está dando el pecho.

Si está embarazada o dando el pecho, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Información importante sobre la posible aparición de alergias a alguno de los componentes

REGRANEX puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene E218 (parahidroxibenzoato de metilo) y E216 (parahidroxibenzoato de propilo).

3. CÓMO USAR REGRANEX

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis normal es una aplicación una vez al día durante un máximo de 20 semanas.

Antes de usar REGRANEX

- Lávese las manos cuidadosamente. Hágalo antes de aplicar REGRANEX.
- Limpie la úlcera con solución salina o agua. Esto es muy importante para asegurar que la curación de la úlcera sea lo más rápida y completa posible, y para eliminar los restos de gel de la aplicación anterior.

Aplicación de REGRANEX

- Aplique REGRANEX gel una vez al día utilizando una torunda de algodón o una espátula de madera. Aplique una capa fina de REGRANEX sobre toda la herida. Su farmacéutico puede proporcionarle las espátulas de madera.
- Cubra la úlcera con un apósito humedecido con solución salina. El apósito debe cambiarse al menos una vez al día para mantener la herida húmeda.

Información adicional

- Aplique REGRANEX únicamente sobre el área de la herida. Evite el contacto con cualquier otro área del cuerpo.
- No toque la herida con la punta del tubo.
- No utilice vendajes resistentes al aire o al agua (oclusivos) para cubrir la herida. Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico.
- Durante el tratamiento no debe aplicar presión sobre la úlcera o andar apoyándose sobre ella. Siga cuidadosamente los consejos de su médico para aliviar la presión sobre la úlcera.

Su médico controlará la evolución del tratamiento.

Consulte a su médico inmediatamente si observa signos de infección en la úlcera (enrojecimiento, hinchazón, fiebre, dolor, u olor). Deje de utilizarlo hasta que se haya curado la infección.

Cuando dejar de usar REGRANEX

No debe utilizarse REGRANEX de forma continuada durante más de 20 semanas.

Si no hay **indicios de cicatrización después de las 10 primeras semanas** de tratamiento, **póngase en contacto con su médico**. Él decidirá si debe continuar utilizando REGRANEX.

Si la úlcera se cura y luego vuelve a aparecer, no utilice REGRANEX otra vez sin consultar primero a su médico.

Si usa demasiado REGRANEX

Si se aplica demasiado REGRANEX, es poco probable que le cause algún daño. Trate siempre de seguir exactamente las instrucciones de uso.

Si olvida usar REGRANEX

- Aplique la siguiente dosis tan pronto como sea posible. Si es casi la hora de la siguiente aplicación no aplique la dosis olvidada y continúe de forma normal
- No aplique una cantidad doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, REGRANEX puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de los posibles efectos adversos incluidos a continuación se define según la siguiente convención:

muy frecuentes (afectan a más de 1 de 10 usuarios)

frecuentes (afectan a entre 1 y 10 usuarios de cada 100)

poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 usuarios de cada 1000)

raros (afectan a entre 1 y 10 usuarios de cada 10000)

muy raros (afectan a menos de 1 de 10000 usuarios)

frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Deje de utilizar REGRANEX e informe a su médico inmediatamente si nota o sospecha lo siguiente:

- Crecimiento excesivo de tejido nuevo en la herida (raros)
- Úlcera de la piel infectada (muy frecuente)

Otros efectos adversos

Frecuentes

- Infecciones del hueso que pueden producir fiebre, dolor fuerte, hinchazón y enrojecimiento alrededor del hueso afectado
- Enrojecimiento y dolor de la piel

Poco frecuentes

- Sensación de ardor en la zona de la aplicación

Raros

- Ampollas e hinchazón bajo la piel

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE REGRANEX

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

No utilice REGRANEX después de la fecha de caducidad que aparece en el tubo y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (2°C a 8°C). No congelar.

Cerrar cuidadosamente después de cada uso.

Utilícelo dentro de las seis semanas siguientes a la apertura del precinto del tubo. Por favor, anote la fecha de apertura en la etiqueta del tubo.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de REGRANEX

El principio activo de REGRANEX es becaplermina. Cada gramo de REGRANEX contiene 100 microgramos de becaplermina.

Los demás componentes son: carmelosa sódica (E466), cloruro de sodio, acetato de sodio, ácido acético glacial (E260), parahidroxibenzoato de metilo (metilparabeno) (E218), parahidroxibenzoato de propilo (propilparabeno) (E216), metacresol, hidrocloreto de lisina y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

REGRANEX se presenta en forma de gel y está envasado en un tubo multidosis que contiene 15 gramos.

Regranex es un gel transparente de incoloro a color amarillento.

Titular de la autorización de comercialización

JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
Turnhoutseweg, 30

B-2340 Beerse
Belgium

Responsable de la fabricación

JANSSEN PHARMACEUTICA NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgium

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del Titular de la Autorización de Comercialización.

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

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

Romania

Johnson & Johnson d.o.o.
Janssen-Cilag Romania
Tel: +40 212071800

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.
United Kingdom
Tel: +44 1 494 567 567

Slovenija

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

Ísland

Slovenská republika

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

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 1 494 567 567

Este prospecto ha sido aprobado en

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.