

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

REGRANEX 0,01% Gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gramme de gel contient 100 microgrammes de bécaplermine*.

* Facteur de croissance humain recombinant dérivé des plaquettes (rhPDGF-BB) introduit dans la levure *Saccharomyces cerevisiae* par technique de recombinaison de l'ADN.

Excipients:

Chaque gramme contient du E218 (méthyl parahydroxybenzoate) 1.56 mg et du E216 (propyl parahydroxybenzoate) 0.17 mg Voir paragraphe 4.4.

Pour la liste complète des excipients : cf paragraphe 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel.

REGRANEX est un gel transparent, incolore à jaune paille.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

REGRANEX est indiqué, en association avec d'autres soins adaptés de la plaie, pour la stimulation de la granulation et de la cicatrisation des ulcères diabétiques chroniques profonds d'origine neuropathique et de surface inférieure ou égale à 5 cm².

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement avec REGRANEX doit être initié et suivi par des médecins, spécialistes ou non, qui ont l'expérience du traitement des plaies diabétiques.

REGRANEX doit toujours être utilisé avec des soins adaptés de la plaie: débridement initial (pour éliminer tous les tissus nécrotiques et/ou infectés), débridement complémentaire si nécessaire, et consignes de décharge de la plaie pour éviter une pression sur l'ulcère.

REGRANEX doit être appliqué une fois par jour à l'aide d'un applicateur propre en couche fine continue sur toute la surface ulcérée. Le(s) site(s) d'application seront ensuite recouverts d'une compresse imprégnée de sérum physiologique qui maintiendra un milieu humide propice à la cicatrisation. REGRANEX ne doit pas être utilisé en association avec des pansements occlusifs.

- Utiliser un tube de REGRANEX par patient.
- Prendre des précautions pendant l'utilisation pour éviter une contamination microbienne et une altération du produit.
- Se laver les mains soigneusement avant d'appliquer REGRANEX.
- L'extrémité du tube ne doit pas entrer en contact avec la plaie ni avec aucune autre surface.
- Il est recommandé d'utiliser un applicateur propre et d'éviter le contact avec une autre partie du corps.
- Avant chaque application, nettoyer l'ulcère avec du sérum physiologique ou de l'eau pour éliminer le gel résiduel.

- Refermer soigneusement le tube après chaque utilisation.

REGRANEX ne doit pas être utilisé pendant plus de 20 semaines.

Si, après les 10 premières semaines de traitement continu par REGRANEX, aucun progrès significatif de la cicatrisation n'est observé, le traitement doit être reconsidéré et les facteurs connus pour freiner la cicatrisation (tels qu'une ostéomyélite, une ischémie ou une infection) doivent être recherchés à nouveau. Le traitement doit être poursuivi tant qu'une amélioration de la cicatrisation est constatée lors des examens périodiques, sans dépasser une durée maximum de 20 semaines.

Population particulière

Utilisation chez les enfants et les adolescents

La tolérance et l'efficacité n'ont pas fait l'objet d'études chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou l'un des excipients,
- Toute lésion néoplasique connue, (voir section 4.4).
- Chez les patients avec des ulcères cliniquement infectés (voir section 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des lésions néoplasiques distantes du site d'application sont apparues chez les patients traités avec la bécaplermine au cours d'essais cliniques et en prescription courante. Au vu de ces résultats et dans la mesure où la bécaplermine est un facteur de croissance, REGRANEX est contre indiqué chez les patients présentant des tumeurs malignes connues

Avant d'utiliser REGRANEX, les affections sous-jacentes telles qu'une ostéomyélite et une artériopathie périphérique doivent être exclues ou traitées. L'existence d'une ostéomyélite doit être recherchée radiologiquement. Une artériopathie périphérique doit être éliminée par une palpation des pouls des pieds ou par une autre technique appropriée. Les ulcères cliniquement suspects doivent être biopsés pour éliminer tout processus malin.

L'infection de la plaie doit être traitée avant d'utiliser REGRANEX. Si une plaie s'infecte au cours du traitement par REGRANEX, son utilisation doit être suspendue jusqu'à ce que l'infection ait disparu.

REGRANEX ne doit pas être utilisé chez les patients dont les ulcères ne sont pas d'origine neuropathique, comme les ulcères artériopathiques ou ceux liés à d'autres étiologies.

REGRANEX ne doit pas être appliqué sur les ulcères de surface supérieure à 5 cm² ou pendant plus de 20 semaines pour un même patient. Il n'existe pas de données suffisantes pour supporter une utilisation sans danger pendant plus de 20 semaines (voir 5.1. Propriétés Pharmacodynamiques). L'efficacité n'a pas été démontrée pour des ulcères de surface > 5 cm².

REGRANEX contient du E218 (méthyl parahydroxybenzoate) et du E216 (propyl parahydroxybenzoate). Ils peuvent causer des réactions allergiques (éventuellement retardées)

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été effectuée. Aussi, est-il recommandé que REGRANEX ne soit pas appliqué sur l'ulcère en association avec d'autres médicaments topiques.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'utilisation de bécaplermine chez les femmes enceintes. REGRANEX ne doit pas être utilisé durant la grossesse.

Allaitement

Le passage de la bécaplermine dans le lait n'est pas connu. En conséquence, REGRANEX ne devra pas être utilisé chez la femme qui allaite.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude concernant les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été effectuée.

4.8 Effets indésirables

La sécurité du Gel de REGRANEX a été évaluée sur 1883 patients adultes qui ont participé à 17 essais cliniques de REGRANEX et placebo et/ou thérapie standard (soins salins). Des données de sécurité ont été recueillies chez ces 1883 patients qui ont eu au moins une application de REGRANEX. Sur la base de l'analyse de l'ensemble des données de sécurité provenant de ces essais cliniques, les effets indésirables (EI) rapportés le plus fréquemment (incidence $\geq 5\%$) étaient (incidence en %) une infection de l'ulcère cutané (12,3), une cellulite (10,3) et une ostéomyélite (7,2). En incluant ces EI mentionnés ci-dessus, le tableau suivant résume les EI qui ont été rapportés en utilisant REGRANEX au cours de chaque essai clinique et depuis la mise sur le marché.

Par convention, les EI sont classés selon leur fréquence dans les catégories suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1000$) ; très rare ($\leq 1/10\,000$) ; non connu (pas de données disponibles pour estimer la fréquence).

Effets indésirables rapportés au cours d'essais cliniques et depuis la mise sur le marché.

Type de manifestation	Effets indésirables			
	Fréquence			
	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\,000$ à $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$)
Infections et infestations	Infection de l'ulcère cutané Cellulite	Ostéomyélite		
Trouble du système nerveux			Sensation de brûlure ¹	
Affections de la peau et des tissus subcutanés		Rash, érythème ²		Dermatite bulleuse Granulation hypertrophique
Troubles généraux et état du site d'application		Douleur		Oedème

1. Le terme global de sensation de brûlure regroupe la sensation de brûlure proprement dit, la sensation de brûlure de la peau, et l'irritation au site d'application.

2. Erythème ne concernant que le site d'application

4.9 Surdosage

Il existe peu de données relatives à un surdosage de bécaplermine. Dans la mesure où il n'y a pas été montré d'augmentation de la concentration plasmatique en facteur de croissance humain recombinant dérivé des plaquettes (rhPDGF-BB) au-dessus des concentrations avant traitement, et ce pendant 14 jours consécutifs d'application topique quotidienne sur ulcères, aucun effet systémique indésirable n'est attendu.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique: préparation pour le traitement des plaies et des ulcères, code ATC: D 03 AX06

REGRANEX contient de la bécaplermine, facteur de croissance humain recombinant -BB dérivé des plaquettes (rhPDGF-BB). La bécaplermine est produite par insertion du gène de la chaîne B du facteur de croissance humain dérivé des plaquettes dans la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Au plan biologique, la bécaplermine stimule le processus chimiotactique et la prolifération des cellules impliquées dans la cicatrisation des plaies. Cette activité biologique contribue à la croissance de tissu normal en vue de la cicatrisation. Dans les modèles de plaie chez l'animal, l'effet prépondérant de la bécaplermine est de favoriser la formation du tissu de granulation. Les données cliniques de 4 études portant sur des ulcères $\leq 5 \text{ cm}^2$ pendant une durée de 20 semaines, ont montré que 47 % des ulcères traités par la bécaplermine 100 $\mu\text{g/g}$ ont complètement cicatrisés contre 35 % de ceux traités par le gel placebo seul. Les sujets inclus dans ces études étaient des diabétiques âgés de 19 ans ou plus qui souffraient au moins d'un ulcère diabétique de stade III ou IV, présent depuis plus de 8 semaines.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption:

Les études d'absorption ont été conduites chez des patients avec une surface moyenne d'ulcère diabétique de $10,5 \text{ cm}^2$ (extrêmes : $2,3 - 43,5 \text{ cm}^2$). Après 14 jours consécutifs d'application topique quotidienne de REGRANEX, il n'y a pas été montré d'augmentation de la concentration plasmatique en facteur de croissance humain recombinant dérivé des plaquettes (rhPDGF-BB) au-dessus des concentrations avant traitement.

5.3 Données de sécurité précliniques

Sur une série de tests *in vitro* et *in vivo*, la bécaplermine n'a pas montré de propriétés mutagènes. Dans la mesure où il n'y a pas été montré d'augmentation de la concentration plasmatique en facteur de croissance humain recombinant dérivé des plaquettes (rhPDGF-BB) au-dessus des concentrations avant traitement, et ce pendant 14 jours consécutifs d'application locale quotidienne sur ulcères chez l'homme, les études de carcinogenèse et de tératogénèse n'ont pas été réalisées avec REGRANEX. Dans le processus de cicatrisation des plaies, la bécaplermine induit une prolifération cellulaire. Dans une étude préclinique réalisée pour déterminer les effets du PDGF sur l'os exposé, 3 à 10 μg de bécaplermine par site (concentration de 30 ou 100 $\mu\text{g/ml/site}$) ont été injectés à des rats sur les métatarses, 1 jour sur 2 pendant 13 jours. Les modifications histologiques montrent une accélération de remodelage osseux avec hyperplasie du périoste, résorption osseuse sous-périostée et exostose. Le tissu mou adjacent au site d'injection présente une fibroplasie avec infiltration de cellules mononuclées qui reflète la capacité du PDGF à stimuler la croissance du tissu conjonctif.

Les études d'absorption sur des plaies profondes ont été réalisées chez des rats présentant une plaie de $1,4$ à $1,6 \text{ cm}^2$. L'absorption systémique après application unique ou répétée de bécaplermine pendant 5 jours consécutifs sur ces plaies a été négligeable.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

carmellose sodique (E466)
chlorure de sodium
acétate de sodium
acide acétique glacial (E260),
parahydroxybenzoate de méthyle (méthylparaben) (E218)
parahydroxybenzoate de propyle (propylparaben) (E216)
métacrésol
chlorhydrate de lysine
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Pas d'incompatibilités connues

6.3 Durée de conservation

1 an

A utiliser dans les 6 semaines qui suivent l'ouverture du tube.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).
Ne pas congeler.
Refermer soigneusement après utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

15 g de gel conditionné en tube multidose (polyéthylène laminé). Boîte de 1 tube.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Une fois le traitement terminé, tout tube de gel entamé doit être éliminé conformément aux recommandations nationales.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/99/101/001

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de la première autorisation : 29 mars 1999
Date du dernier renouvellement : 19 mars 2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DU (OU DES) SUBSTANCES(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

A. FABRICANT(S) DU (OU DES) SUSTANCES(S) ACTIVEF(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la substance active d'origine biologique

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

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSÉES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, paragraphe 4.2).

• **CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT**

Plan de gestion des risques

Le titulaire de l'AMM s'engage à réaliser les études supplémentaires et les activités de pharmacovigilance décrites dans le plan de pharmacovigilance, en accord avec la version 1.0 du plan de gestion des risques (PGR) présenté dans le module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché et toute mise à jour ultérieure du PGR acceptée par le CHMP.

Selon les recommandations du CHMP sur les systèmes de gestion des risques des médicaments à usage humain, la mise à jour du PGR doit être soumise en même temps que le prochain rapport périodique actualisé de pharmacovigilance (PSUR).

De plus, une mise à jour du PGR doit être soumise

- Lors de la réception de nouvelles informations pouvant avoir des conséquences sur les spécifications de sécurité actuelles, le plan de pharmacovigilance ou les activités de minimisation de risques.
- Dans les 60 jours qui suivent l'atteinte d'une étape importante (de pharmacovigilance ou de minimisation des risques)
- Sur demande de l'EMA

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

EMBALLAGE EXTERIEUR /TUBE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

REGRANEX 0,01% Gel
bécaplermine

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque gramme de gel contient 100 µg de bécaplermine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient: carmellose sodique (E466), chlorure de sodium, acétate de sodium, acide acétique glacial (E260), parahydroxybenzoate de méthyle (méthylparaben) (E218), parahydroxybenzoate de propyle (propylparaben) (E216), métacrésol, chlorhydrate de lysine et eau pour préparations injectables.

Consulter la notice pour des informations plus détaillées

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gel en tube multidose (15 grammes)
Boîte de 1 tube

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie cutanée seulement.
Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP.
A utiliser dans les 6 semaines qui suivent l'ouverture du tube.
Date d'ouverture:

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).
Ne pas congeler.
Refermer soigneusement après utilisation.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Une fois le traitement terminé, tout tube de gel entamé doit être éliminé conformément aux recommandations nationales.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire d'AMM:
JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 BEERSE
Belgique

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/99/101/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATION EN BRAILLE (SUR LA BOITE UNIQUEMENT)**

REGANEX

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Régranex® 0.01% Gel Bécaplermine

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament.

- Garder cette notice. Vous pouvez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez des questions supplémentaires, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été prescrit. Ne le donner à aucune autre personne. Il pourrait leur nuire, même si les symptômes sont similaires aux vôtres.
- Si vous présentez un effet indésirable inquiétant ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice

1. Qu'est-ce que REGRANEX et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser REGRANEX
3. Comment utiliser REGRANEX
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver REGRANEX
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE REGRANEX ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

Le nom de votre médicament est REGRANEX. Il contient une substance appelée bécaplermine. La bécaplermine est un facteur de croissance humain recombinant, dérivé des plaquettes (rhPDGF).

REGRANEX est utilisé pour favoriser le développement de tissu normal et permettre ainsi la cicatrisation des ulcères cutanés. Il est utilisé avec d'autres traitements adaptés de la plaie destinés à aider la cicatrisation des ulcères.

Les bonnes pratiques de traitement d'une plaie impliquent que:

- Votre médecin ou professionnel de santé retire les peaux mortes/débris de la plaie toutes les fois que c'est nécessaire
- Vos pieds soient protégés de toute pression en portant aux besoins des chaussures orthopédiques appropriées ou en utilisant toutes autres méthodes de décharge
- Votre médecin ou professionnel de santé traite toute infection de la plaie – le traitement avec REGRANEX doit être interrompu si la plaie s'infecte.
- Vous continuez de consulter votre médecin ou professionnel de santé et suivez la prescription

REGRANEX est utilisé pour les ulcères cutanés qui:

- sont inférieurs ou égaux à 5 cm² (voir diagramme ci-contre) et correctement vascularisés.
- Sont dus aux complications du diabète.

[Insérer le diagramme (cercle mesurant 2.524 cm de diamètre)]

L'utilisation de REGRANEX augmentera les chances d'obtenir une cicatrisation rapide et complète de vos ulcères cutanés.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER REGRANEX

N'utilisez jamais REGRANEX :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) à la bécaplermine ou à tout autre composant de REGRANEX (listés au paragraphe 6 ci-dessous).
- Si vous avez ou avez eu un cancer.
- Si votre ulcère est infecté.
- Si votre ulcère est de surface supérieure à 5 cm² (voir diagramme ci-dessus).
- Si vous avez moins de 18 ans.

Ne pas utiliser ce médicament si vous êtes dans l'un des cas listés ci-dessus. En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser REGRANEX.

Faites attention avec REGRANEX

Vérifier avec votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser ce médicament si :

- Vous présentez une aggravation sévère ou persistante de cancer.
- Vous avez des infections osseuses qui peuvent se manifester par de la fièvre, une douleur sévère autour de l'os affecté, un gonflement et une rougeur au niveau des articulations.
- Vous avez des affections artérielles.

Utilisation d'autres médicaments

N'appliquer aucun médicament sur votre ulcère durant l'utilisation de REGRANEX, excepté une solution physiologique (saline) ou de l'eau pour nettoyer l'ulcère.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez ou avez récemment utilisé un autre médicament. Ceci concerne aussi les médicaments que vous avez achetés sans prescription ainsi que des herbes médicinales.

Grossesse et allaitement

- Ne pas utiliser ce médicament si vous êtes enceinte, si vous pensez pouvoir l'être ou si vous envisagez de le devenir.
- Ne pas utiliser ce médicament si vous allaitez.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous êtes enceinte ou si vous allaitez avant de prendre tout médicament.

Information importante concernant les allergies possibles à certains composants

REGRANEX contient du E218 (méthyl parahydroxybenzoate) et du E216 (propyl parahydroxybenzoate). Ils peuvent causer des réactions allergiques (éventuellement retardées)

3. COMMENT UTILISER REGRANEX

Utilisez toujours ce médicament exactement comme votre médecin vous l'a indiqué. En cas de doute, vous devez en parler avec votre médecin ou votre pharmacien.

La dose habituelle est d'une application par jour pendant une durée maximum de 20 semaines.

Avant d'utiliser REGRANEX

- Lavez-vous soigneusement les mains avant d'appliquer REGRANEX.
- Votre ulcère doit être nettoyé avec une solution physiologique ou de l'eau. Il est important de s'assurer que l'ulcère cicatrise aussi vite et complètement que possible, et de retirer toute trace antérieure de gel REGRANEX.

Appliquer REGRANEX

- Appliquer le gel REGRANEX une fois par jour en utilisant un applicateur de coton propre ou une spatule en bois. Appliquer une couche fine de gel REGRANEX sur l'ensemble de la plaie. Vous pouvez vous procurer des spatules en bois auprès de votre pharmacien.
- Couvrir l'ulcère avec un pansement imprégné de sérum physiologique (solution saline). Le pansement doit être changé au moins une fois par jour afin de maintenir la plaie humide.

Autres informations

- REGRANEX ne doit être appliqué qu'au niveau de la plaie. Ne pas le mettre au contact d'une autre partie du corps.
- Ne pas faire toucher l'extrémité du tube avec la plaie.
- Ne pas utiliser de pansement ne laissant pas passer l'air ou l'humidité (occlusifs) sur la plaie. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.
- Au cours du traitement, vous devez éviter toute pression au niveau de l'ulcère et suivre les conseils de votre médecin relatifs aux consignes de décharge de la plaie.

Votre médecin surveillera les progrès de votre traitement.

Si vous constatez des signes d'infection de l'ulcère (par exemple : rougeur, gonflement, fièvre, douleur, odeur), vous devez immédiatement consulter votre médecin qui vous prescrira un traitement approprié. Vous devez cesser d'utiliser REGRANEX jusqu'à ce que l'infection ait disparu.

Quand arrêter d'utiliser REGRANEX

REGRANEX ne doit pas être utilisé de manière continue pendant plus de 20 semaines.

Si, après les 10 premières semaines de traitement, aucun signe de progrès n'est observé, consultez votre médecin. Il décidera si vous devez continuer d'utiliser REGRANEX.

Si votre ulcère cicatrise mais revient par la suite, ne pas utiliser REGRANEX à nouveau sans avoir au préalable consulté votre médecin.

Si vous avez utilisé plus de REGRANEX que vous n'auriez dû:

En cas d'application d'une quantité trop importante de REGRANEX, l'apparition d'effets nocifs est improbable. Il faut toujours veiller à suivre les instructions d'utilisation exactement.

Si vous oubliez d'utiliser REGRANEX

- Appliquer une dose de REGRANEX dès que possible. Si l'heure de la prochaine application est atteinte, ne pas tenir compte de la dose oubliée et continuer le traitement comme habituellement.
- Ne pas doubler la dose appliquée pour compenser un oubli.

Pour toute question concernant l'utilisation de ce produit, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS

Comme tous les médicaments, REGRANEX est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que ce ne soit pas le cas pour tout le monde.

La fréquence d'apparition des éventuels effets secondaires listés ci-dessous est calculée en utilisant la convention suivante:

Très fréquent (concerne plus de 1 patient sur 10)

Fréquent (concerne entre 1 et 10 patients sur 100)

Peu fréquent (concerne entre 1 et 10 patients sur 1000)

Rare (concerne entre 1 et 10 patients sur 10000)

Très rare (concerne moins de 1 patient sur 10000)

Non connu (la fréquence ne peut pas être calculée compte tenu des données disponibles).

Arrêter d'utiliser REGRANEX et consulter votre médecin si vous ressentez ou remarquez un des effets suivants:

- production excessive de nouveau tissu au niveau de la plaie (rare)
- Infection de l'ulcère cutané (très fréquent)

Autres effets indésirables

Fréquent

- Infections de l'os qui peuvent se manifester par de la fièvre, une douleur sévère, un gonflement et une rougeur autour de l'os affecté
- Rougeur et douleur de la peau

Peu fréquent

- Sensation de brûlure au site d'application

Rare

- Cloque ou gonflement sous la peau

Si un de ces effets indésirables devenait gênant, ou bien si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, consultez votre médecin ou bien votre pharmacien

5 COMMENT CONSERVER REGRANEX

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser REGRANEX après la date inscrite sur le tube et sur la boîte après la mention EXP. Cette date signifie que le produit périmé à la fin du mois indiqué.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Refermer soigneusement le tube après chaque utilisation.

A utiliser dans les 6 semaines qui suivent la première ouverture du tube. Noter la date d'ouverture du tube sur l'étiquette du tube.

Les médicaments ne doivent pas être jetés dans les ordures ménagères ou les eaux usées. Consultez votre pharmacien pour connaître le circuit d'élimination. Ces mesures sont prises afin de respecter l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient REGRANEX

La substance active de REGRANEX est la bécaplermine. Chaque gramme de REGRANEX contient 100 microgrammes de bécaplermine.

Les autres composants sont : carmellose sodique (E466), chlorure de sodium, acétate de sodium, acide acétique glacial (E260), parahydroxybenzoate de méthyle (méthylparaben) (E218), parahydroxybenzoate de propyle (propylparaben) (E216), métacrésol, chlorhydrate de lysine et eau pour préparations injectables.

Comment se présente REGRANEX et quel est le contenu de la boîte

REGRANEX est un gel contenu dans un tube multidose contenant 15 grammes.

REGRANEX est transparent, incolore à jaune paille.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

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

Fabricant

JANSSEN PHARMACEUTICA NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgique

Pour toute autre information concernant ce produit, veuillez contacter le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

Ce médicament n'est plus autorisé

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 6000

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 21 207 1800

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.

United Kingdom

Tel: +44 1 494 567567

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.

Tel: +386 1 401 18 30

Ísland

JANSSEN-CILAG AB, c/o Vistor hf

Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.

Tel: +421 233 552 600

Italia

JANSSEN-CILAG SpA

Tel: +39 022510.1

Suomi/Finland

JANSSEN-CILAG OY

Puh/Tel: +358 207 531 300

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ

Τηλ: +357 22 755 214

Sverige

JANSSEN-CILAG AB

Tel: +46 8 626 50 00

Latvija**United Kingdom**

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

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

Lietuva

UAB „Johnson & Johnson“

Tel: +370 5 278 68

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le:

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) à l'adresse suivante: <http://www.emea.europa.eu>

Ce médicament n'est plus autorisé