

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

REGRANEX 0,01% gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni grammo di gel contiene 100 µg di becaplermina*.

*Fattore di crescita di tipo ricombinante derivato da piastrine umane (rhPDGF-BB) prodotto in cellule di *Saccharomyces cerevisiae* mediante tecnologia DNA ricombinante.

Eccipienti:

Ogni grammo contiene 1,56 mg di E218 (metile paraidrossibenzoato) e 0,17 mg di E216 (propile paraidrossibenzoato), vedere paragrafo 4.4.

Per l'elenco completo gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel.

REGRANEX è un gel trasparente, da incolore a giallo paglierino.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

REGRANEX è indicato, in associazione ad altre pratiche di buona cura dell'ulcera, per promuovere la granulazione e quindi la cicatrizzazione delle ulcere diabetiche croniche a tutto spessore di natura neuropatica di dimensioni inferiori o uguali a 5 cm².

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento con REGRANEX deve avvenire sotto il controllo di un medico (specialista o non specialista) che abbia esperienza nel trattamento delle ulcere diabetiche.

Una buona cura dell'ulcera, consistente in una pulizia chirurgica iniziale (per rimuovere tutte le parti necrotiche e/o infette dei tessuti), un'ulteriore pulizia chirurgica, se necessario, un regime di scarico della pressione sull'ulcera devono sempre essere associate alla terapia con REGRANEX.

REGRANEX deve essere applicato in strato sottile sull'intera/e area/e ulcerosa/e una volta al giorno, avvalendosi di un mezzo di applicazione pulito. Il/I sito/i di applicazione deve/devono essere coperto/i da una garza inumidita con soluzione fisiologica che mantenga idratata la zona della lesione. Medicazioni occlusive non devono essere utilizzate durante il trattamento con REGRANEX.

- Utilizzare un tubo di REGRANEX per singolo paziente.
- Prestare attenzione al fine di evitare contaminazione microbica e deterioramento.
- Lavare accuratamente le mani prima dell'applicazione di REGRANEX.
- L'apertura del tubo non deve venire in contatto con la ferita o qualsiasi altra superficie.
- È raccomandato un mezzo di applicazione pulito e deve essere evitato il contatto con altre parti del corpo.
- Prima di ogni applicazione la ferita deve essere detersa delicatamente con soluzione fisiologica o acqua per rimuovere residui di gel.
- Il tubo deve essere ben richiuso dopo ciascun utilizzo.

REGRANEX non deve essere utilizzato per un periodo superiore alle 20 settimane.

Se non si verificano significativi miglioramenti nel processo di cicatrizzazione dopo le prime 10 settimane di trattamento continuativo con REGRANEX, occorre rivalutare il trattamento e riconsiderare eventuali fattori riconosciuti come compromettenti la cicatrizzazione (quali osteomielite, ischemia, infezioni).

La terapia dovrà essere protratta, con valutazioni periodiche, fino ad avvenuto processo di cicatrizzazione, per un massimo di 20 settimane.

Popolazioni speciali

Popolazione pediatrica

La tollerabilità e l'efficacia nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni non sono state stabilite.

4.3 Controindicazioni

- - Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- - Qualsiasi neoplasia conosciuta (vedere paragrafo 4.4).
- - Ulcere clinicamente infette (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nei pazienti che hanno usato becaplermina sia negli studi clinici che nell'esperienza post-marketing si sono verificate patologie maligne a distanza dal sito di applicazione. Sulla base di questi dati, e visto che becaplermina è un fattore di crescita, il trattamento con REGRANEX è controindicato in pazienti con diagnosi di patologie maligne.

Prima di iniziare il trattamento con REGRANEX è necessario escludere, o trattare se presenti, condizioni concomitanti quali osteomielite ed arteriopatia periferica.

L'osteomielite deve essere confermata da esame ai raggi X. L'arteriopatia periferica deve essere esclusa mediante la valutazione dei polsi del piede o tramite altre tecniche diagnostiche.

E' necessario effettuare biopsia di ulcere dall'apparenza sospetta per escludere la presenza di formazioni maligne.

L'infezione della lesione deve essere trattata prima di iniziare la terapia con REGRANEX. Se un'ulcera dovesse infettarsi durante il trattamento con REGRANEX, questo deve essere sospeso fino a guarigione del processo infettivo.

REGRANEX deve essere usato in pazienti con ulcere che siano principalmente di origine neuropatica e non in quelle dovute ad arteriopatia o altri fattori.

REGRANEX non deve essere utilizzato in alcun paziente per il trattamento di ulcere di dimensioni superiori a 5 cm² o per più di 20 settimane.

I dati attualmente a disposizione non sono sufficienti a garantire un uso sicuro del farmaco per più di 20 settimane (vedere paragrafo 5.1 Proprietà farmacodinamiche). L'efficacia nel trattamento delle ulcere di dimensioni superiori a 5 cm² non è stata dimostrata.

REGRANEX contiene E218 (metile paraidrossibenzoato) e E216 (propile paraidrossibenzoato). Queste sostanze possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione. Di conseguenza si raccomanda di non applicare REGRANEX sulla zona dell'ulcera in associazione ad altri farmaci topici.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di becaplermina in donne in gravidanza. Di conseguenza REGRANEX non deve essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Non si conosce se la becaplermina venga escreta nel latte umano. Di conseguenza REGRANEX non deve essere usato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La sicurezza di REGRANEX Gel è stata valutata in 1883 pazienti adulti partecipanti a 17 studi clinici con REGRANEX e placebo e/o terapia standard (bagni salini). Tali 1883 pazienti hanno ricevuto almeno un'applicazione topica di REGRANEX e hanno riferito dati sulla sicurezza. In base all'insieme dei dati di sicurezza raccolti in questi studi clinici, le reazioni avverse al farmaco (adverse drug reactions, ADR) più comunemente riportate (incidenza $\geq 5\%$) sono state (con % di incidenza) ulcere cutanee infette (12,3), cellulite (10,3) e osteomielite (7,2). La tabella seguente mostra le ADR (incluso quelle sopra menzionate) riportate con l'uso di REGRANEX sia in studi clinici sia nell'esperienza postmarketing.

Le categorie di frequenza mostrate in tabella appartengono alla seguente convenzione: molto comuni ($\geq 1/10$); comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto rari ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Reazioni avverse serie riportate negli studi clinici e durante l'esperienza post marketing.

Classificazione per sistemi ed organi	Molto comune ($\geq 1/10$)	Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Infezioni ed infestazioni	Ulcere cutanee infette, Cellulite	Osteomielite		
Patologie del sistema nervoso			Sensazione di bruciore ¹	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Rash, Eritema ²		Dermatite bollosa Eccessivo tessuto di granulazione
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Dolore		Edema

1. Il singolo termine sensazione di bruciore consiste dei seguenti termini preferiti: sensazione di bruciore, sensazione di bruciore della cute, irritazione al sito di applicazione, i quali si riferiscono al sito di applicazione.

2. Si riferisce ad eritema al sito di applicazione.

4.9 Sovradosaggio

Sono disponibili dati limitati sugli effetti del sovradosaggio di becaplermina. Non essendoci alcun aumento consistente delle concentrazioni plasmatiche del fattore di crescita derivato dalle piastrine-BB al di sopra delle concentrazioni pre-trattamento, dopo 14 giorni consecutivi di applicazione topica quotidiana sulle ulcere, non si prevedono effetti indesiderati sistemici.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparazione per il trattamento di lesioni e ulcere, codice ATC: D03AX06

REGRANEX contiene becaplermina, un fattore di crescita BB-ricombinante derivato dalle piastrine umane (rhPDGF-BB). La becaplermina è ottenuta tramite inserimento del gene della catena B del fattore di crescita derivato dalle piastrine umane nel lievito *Saccharomyces cerevisiae*. L'attività biologica della becaplermina consiste nell'aumento del reclutamento chemotattico e nella proliferazione di cellule coinvolte nella riparazione della lesione, favorendo la cicatrizzazione attraverso la stimolazione della crescita di tessuto normale. Nei modelli animali, l'effetto predominante della becaplermina sulla lesione è di favorire la formazione di tessuto di granulazione. Dai dati raccolti in 4 studi clinici con una durata di trattamento di 20 settimane di ulcere di superficie fino a 5 cm², si è ottenuta una completa guarigione del 47% delle ulcere trattate con gel contenente becaplermina - 100 µg/g, rispetto ad un 35% delle ulcere trattate con solo gel placebo. I pazienti inclusi negli studi erano diabetici adulti (≥19 anni) con almeno un'ulcera diabetica allo stadio III/IV presente da almeno 8 settimane.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La valutazione dell'assorbimento del prodotto è stata effettuata attraverso studi clinici condotti su ulcere diabetiche di area media pari a 10,5 cm² (compresa tra 2,3 –43,5 cm²). Dopo 14 giorni consecutivi di applicazioni topiche di REGRANEX sulle ulcere, non c'è stato un aumento consistente delle concentrazioni plasmatiche del fattore di crescita derivato dalle piastrine-BB al di sopra delle concentrazioni pre-trattamento.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I test *in vitro* ed *in vivo* hanno dimostrato che la becaplermina non ha attività mutagenica. Non essendoci alcun aumento consistente delle concentrazioni plasmatiche del fattore di crescita derivato dalle piastrine-BB al di sopra delle concentrazioni pre-trattamento dopo 14 giorni consecutivi di applicazione topica quotidiana sulle ulcere nell'uomo, non sono stati condotti studi di carcinogenesi e tossicità riproduttiva con REGRANEX. Nel processo di cicatrizzazione delle lesioni, la becaplermina induce la proliferazione cellulare.

Negli studi preclinici effettuati per valutare gli effetti di PDGF su porzioni esposte di ossa, dosi giornaliere di 3 o 10 µg/sito di applicazione (pari ad una concentrazione di 30 o 100 µg/ml/sito) sono state iniettate nelle porzioni metatarsali di ratti a giorni alterni per un periodo di 13 giorni; si sono evidenziate modificazioni istologiche indicative di un accelerato rimodellamento osseo, con iperplasia periostale, riassorbimento osseo subperiostale e exostosi. Il tessuto molle adiacente al sito di iniezione ha presentato fibroplasia accompagnata da infiltrazioni cellulari mononucleate, evidenza della capacità di PDGF di stimolare la crescita del tessuto connettivale.

Studi preclinici di assorbimento su lesioni a tutto spessore sono stati condotti in ratti con lesioni tra 1,4-1,6 cm² di superficie. L'assorbimento sistemico di becaplermina in dose singola e ripetuta per 5 giorni consecutivi è risultato insignificante.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

carmellosa sodica (E466)
sodio cloruro
sodio acetato
acido acetico glaciale (E260)
metile paraidrossibenzoato (metilparaben) (E218)
propile paraidrossibenzoato (propilparaben) (E216)
metacresolo
lisina cloridrato
acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non ci sono incompatibilità note.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

Usare entro 6 settimane dalla prima apertura.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.
Chiudere ermeticamente il tubo dopo ogni utilizzo.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

15 grammi di gel in tubo multidose (laminato rivestito di polietilene). Scatola da 1 tubo.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/99/101/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 Marzo 1999

Data dell'ultimo rinnovo: 19 Marzo 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) del principio(i) attivo(i) biologico(i)

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

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (Vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2).

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Piano di gestione del rischio (Risk Management Plan, RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le ulteriori attività di farmacovigilanza descritti nel piano di farmacovigilanza, come concordato nella versione 1.0 del *Piano di gestione del rischio* (RMP) incluso nel Modulo 1.8.2. della domanda di Autorizzazione all'Immissione in Commercio e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP).

In accordo alla linea guida del CHMP sui "Sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano", il RMP aggiornato deve essere presentato contemporaneamente alla presentazione del successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- Quando si ricevono nuove informazioni che possono avere impatto sulle specifiche di sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore
- Entro 60 giorni dal raggiungimento di un risultato importante (di farmacovigilanza o minimizzazione del rischio);
- Su richiesta dell'Agenzia Europea dei Medicinali.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ETICHETTA ESTERNA/TUBO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

REGRANEX 0,01% gel
becaplermina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Un grammo di gel contiene 100 microgrammi di becaplermina

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene caramellina sodica (E466), sodio cloruro, sodio acetato, acido acetico glaciale (E260), metile parahidrossibenzoato (metilparaben) (E218), propile parahidrossibenzoato (propilparaben) (E216), metacresolo, lisina cloridrato, acqua per preparazioni iniettabili.

Leggere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

15 g di gel in tubo multi-dose .
Confezione da 1 tubo.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Esclusivo uso cutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DELLA PORTATA E DELLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Usare entro 6 settimane dalla prima apertura del tubo
Data di apertura:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2 °C – 8°C).
Non congelare.
Chiudere ermeticamente il tubo dopo ogni uso.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

Titolare AIC:
JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/99/101/001

13. NUMERO DI LOTTO

Prep.

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE (SOLO CARTONE)

REGRANEX

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

REGRANEX 0.01% gel

Becaplermina

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è REGRANEX e a che cosa serve
2. Prima di usare REGRANEX
3. Come usare REGRANEX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare REGRANEX
6. Altre informazioni

1. CHE COS'E' REGRANEX E A CHE COSA SERVE

Il nome del medicinale è REGRANEX. Esso contiene una sostanza chiamata becaplermina. Becaplermina è un fattore di crescita ricombinante derivato dalle piastrine umane (Platelet Derived Growth Factor, rhPDGF).

REGRANEX è usato per favorire la crescita del normale tessuto allo scopo di promuovere la guarigione delle ulcere della pelle.

È usato in associazione ad una buona cura dell'ulcera per favorire la cicatrizzazione delle ulcere della pelle.

Le misure per una buona cura dell'ulcera includono:

- Rimozione da parte del medico o personale sanitario di pelle morta/residui dalla lesione ogniqualvolta si renda necessario
- Evitare di esercitare pressione sul piede, anche attraverso calzature ortopediche o altri metodi
- Il trattamento con REGRANEX deve essere sospeso dal personale sanitario o dal medico qualora l'ulcera si infetti
- Prosecuzione delle visite mediche e adesione alla terapia

REGRANEX è usato per le ulcere della pelle che:

- Non sono più grandi di 5 cm² (vedere immagine) ed hanno una buona vascolarizzazione.
- Sono causate dalle complicanze del diabete.

Inserire immagine della misura (cerchio con diametro di 2,524 cm)

L'impiego di REGRANEX facilita la guarigione completa e rapida delle lesioni della pelle.

2. PRIMA DI USARE REGRANEX

Non usi REGRANEX:

- Se è allergico (ipersensibile) al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti di REGRANEX
- Se ha **o ha avuto** un tumore.
- Se la sua ulcera è infetta.
- Se la sua ulcera è più larga di 5 centimetri quadrati (vedere immagine precedente).
- Se ha meno di 18 anni di età.

Non usi questo medicinale se qualsiasi delle condizioni sopra elencate si applica a lei. Se ha dei dubbi si rivolga al medico o al farmacista prima di usare REGRANEX.

Faccia particolare attenzione con REGRANEX

Prima di usare questo medicinale verifichi con il medico o il farmacista:

- Se ha qualsiasi tipo di cancro grave o in persistente peggioramento
- Se ha infezioni delle ossa che possono manifestarsi con febbre, dolore severo attorno all'osso affetto, gonfiore e arrossamento delle articolazioni.
- Se soffre di patologie delle arterie.

Uso di REGRANEX con altri medicinali

Non applichi alcun medicinale sull'ulcera durante la terapia con REGRANEX, eccetto soluzione salina o acqua per pulire l'ulcera.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica o prodotti erboristici.

Gravidanza e allattamento

- Non usi questo medicinale se è in gravidanza, pensa di poter essere in gravidanza o pianifica una gravidanza.
- Non usi questo medicinale se sta allattando.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale se è in gravidanza o se sta allattando.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di REGRANEX

REGRANEX contiene E218 (metile paraidrossibenzoato) e E216 (propile paraidrossibenzoato). Queste sostanze possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

3. COME USARE REGRANEX

Usi sempre REGRANEX seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose abituale è un'applicazione al giorno per un massimo di 20 settimane.

Prima di usare REGRANEX

- Lavi accuratamente le mani prima di applicare REGRANEX
- L'ulcera deve essere pulita con soluzione fisiologica o acqua. Questo è importante per assicurare che l'ulcera guarisca più rapidamente e completamente possibile e per rimuovere qualsiasi residuo di REGRANEX gel applicato precedentemente.

Applicazione di REGRANEX

- Applichi REGRANEX gel una volta al giorno usando un tampone di cotone pulito o un abbassa-lingua. Applicare uno strato sottile di REGRANEX gel sull'intera area dell'ulcera. Può trovare un abbassa-lingua in farmacia.
- Copra l'ulcera con una garza inumidita con soluzione fisiologica (salina). La medicazione deve essere cambiata almeno una volta al giorno per mantenere la lesione umida.

Ulteriori informazioni

- Applicare REGRANEX esclusivamente sull'area della lesione. Evitare il contatto con qualsiasi altra zona del corpo.
- Non toccare la lesione con l'estremità del tubo.
- Non usare medicazioni resistenti all'aria o all'acqua (occlusive) sulla lesione. Se ha dubbi si rivolga al medico o al farmacista.
- Non esercitare pressione sull'ulcera o camminare (esercitando pressione) sull'ulcera durante il trattamento. Seguire attentamente i consigli del medico riguardo a come alleviare la pressione sull'ulcera.

Il medico controllerà i progressi della terapia.

Contatti immediatamente il medico se nota segni di infezione dell'ulcera (rossore, gonfiore, febbre, dolore o cattivo odore). Deve interrompere il trattamento fino alla risoluzione dell'infezione.

Quando interrompere il trattamento di REGRANEX

REGRANEX non deve essere usato per più di 20 settimane consecutive.

Se non si evidenzia nessun segno di cicatrizzazione dopo le prime 10 settimane di trattamento, contattate il medico.

Il medico deciderà se continuare ad usare REGRANEX.

Se l'ulcera guarisce e successivamente si ripresenta, non usi nuovamente REGRANEX senza aver prima contattato il medico.

Se usa più REGRANEX di quanto deve

Se applica accidentalmente una quantità eccessiva di REGRANEX verosimilmente non accadrà alcun danno. Cerchi sempre di seguire esattamente le istruzioni per l'uso.

Se dimentica di usare REGRANEX

- Applichi il prossimo trattamento prima possibile. Se è quasi ora della nuova applicazione, tralasci la dose dimenticata e continui normalmente.
- Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di REGRANEX, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, REGRANEX può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

La frequenza dei possibili effetti indesiderati elencati di seguito è definita usando la seguente convenzione:

molto comune (interessa più di 1 utilizzatore su 10)

comune (interessa da 1 a 10 utilizzatori su 100)

non comune (interessa da 1 a 10 utilizzatori su 1000)

raro (interessa da 1 a 10 utilizzatori su 10000)

molto raro (interessa meno di 1 utilizzatore su 10000)

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Interrompa il trattamento con REGRANEX e si rivolga direttamente al medico se nota o sospetta una delle seguenti condizioni:

- Crescita eccessiva di nuovo tessuto a livello dell'ulcera (raro)
- Ulcera cutanea infetta (molto comune)

Altri effetti indesiderati

Comuni

- Infezioni delle ossa che possono manifestarsi come febbre, dolore severo, gonfiore e rossore attorno all'osso interessato.
- Arrossamento e dolore della pelle

Non comune

- Sensazione di bruciore al sito di applicazione

Raro

- Formazione di vesciche e gonfiore sotto la pelle

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE REGRANEX

Tenere REGRANEX fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi REGRANEX dopo la data di scadenza che è riportata sul tubo e sul cartone dopo la dicitura scad.

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2°C e 8°C). Non congelare.

Chiudere ermeticamente il tubo dopo ogni uso.

Usare entro 6 settimane dall'apertura del tubo. Registrare la data di apertura nell'apposito spazio indicato sul tubo.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene REGRANEX

Il principio attivo contenuto in REGRANEX è becaplermina. Ogni grammo di REGRANEX contiene 100 microgrammi di becaplermina.

Gli altri eccipienti sono: carmellosa sodica (E466), sodio cloruro, sodio acetato, acido acetico glaciale (E260), metile paraidrossibenzoato (metilparaben) (E 218), propile paraidrossibenzoato (propilparaben) (E216), metacresolo, lisina cloridrato ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di REGRANEX e contenuto della confezione

REGRANEX si presenta come un gel, contenuto in tubo multi-dose da 15 grammi.

REGRANEX è un gel trasparente, da incolore a giallo paglierino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

PRODUTTORE

JANSSEN PHARMACEUTICA NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgium

Per ogni informazione su questo medicinale, si prega contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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 809 0000

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

Ireland

JANSSEN-CILAG Ltd.

Tel: +44 1 494 567 567

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

Tāl: +371 678 93561

Lietuva

UAB „Johnson & Johnson“ Tel: +370 5 278 68 88

Romania

Johnson & Johnson d.o.o.

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 1 494 567 567

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>