

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

REGRANEX 0,01 % gel

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare gram de gel conține becaplermin 100 µg.

* Factor de creștere uman recombinant derivat din trombocite-BB (rhPDGF-BB) produs în ciuperca *Saccharomyces cerevisiae* prin tehnologia de recombinare a ADN-ului.

Excipienți:

Fiecare gram conține parahidroxibenzoat de metil (E 218) 1, 56 mg și parahidroxibenzoat de n-propil (E 216) 0,17 mg, vezi pct. 4.4.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel

REGRANEX este un gel limpede, incolor până la galben pal.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

REGRANEX este indicat, în asociere cu alte măsuri adecvate, pentru îngrijirea plăgilor, promovarea granulării, și prin aceasta vindecarea ulcerelor profunde, diabetice, cronice, neuropatice cu o suprafață mai mică sau egală cu 5 cm².

4.2. Doze și mod de administrare

Tratamentul cu REGRANEX trebuie inițiat și monitorizat de către medici (specialiști sau nespecialiști) care au experiență în tratamentul plăgilor diabetice.

REGRANEX trebuie întotdeauna utilizat în asociere cu îngrijiri adecvate ale plăgilor, constând în debridare inițială (pentru a îndepărta tot țesutul necrotic și/sau infectat), debridare suplimentară dacă este necesar și recomandări de sprijin fără greutate pentru a diminua presiunea asupra ulcerului.

REGRANEX trebuie aplicat în strat subțire continuu pe întreaga(ile) suprafață(e) ulcerată(e), o dată pe zi, utilizând un mijloc de aplicare adecvat. Locul(rile) de aplicare trebuie să fie apoi acoperite cu un pansament umed salin care menține un mediu cicatrizant umed. REGRANEX nu trebuie utilizat în asociere cu pansamente ocluzive.

- Un tub de REGRANEX trebuie utilizat doar la un singur pacient
- Administrarea trebuie efectuată cu atenție pentru a evita contaminarea microbiană și alterarea medicamentului
- Mâinile trebuie spălate foarte bine înainte de aplicarea REGRANEX
- Vârful tubului nu trebuie să vină în contact cu plaga sau cu oricare altă suprafață
- Se recomandă utilizarea unui aplicator curat și trebuie evitat contactul cu alte părți ale corpului

- Înainte de fiecare aplicare, aria ulcerată trebuie curățată cu grijă cu soluție salină sau cu apă, pentru a îndepărta gelul rezidual
- Tubul trebuie închis bine după fiecare utilizare.

REGRANEX nu trebuie utilizat mai mult de 20 de săptămâni.

Dacă în cursul tratamentului cu REGRANEX nu este evidentă nici o ameliorare semnificativă după primele zece săptămâni de tratament continuu, tratamentul trebuie reevaluat și factorii de risc cunoscuți a compromite vindecarea (cum sunt osteomielita, ischemia, infecția) trebuie reevaluați. Terapia trebuie continuată până la maxim 20 de săptămâni, atât timp cât la evaluările periodice se observă o ameliorare.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite.

4.3. Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienții acestui medicament.
- Orice tumori maligne diagnosticate (vezi pct. 4.4).
- La pacienții cu ulcere clinice infectate (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La utilizatorii de becaplermin, atât în cursul studiilor clinice cât și după punerea pe piață, au apărut tumori maligne situate la distanță de locul de aplicare. Având în vedere aceste date și deoarece becaplermin este un factor de creștere, tratamentul cu Regranex este contraindicat la pacienții cu orice fel de tumori diagnosticate.

Înainte de utilizarea REGRANEX, afecțiunile pre-existente asociate precum osteomielita și arteriopatia periferică trebuie excluse sau tratate dacă sunt prezente. Osteomielita trebuie evaluată prin examinare radiologică. Arteriopatia periferică trebuie exclusă prin evaluarea pulsului la nivelul arterei pedioase sau prin alte tehnici. În cazul ulcerelor clinice suspecte, trebuie efectuată biopsia pentru a exclude natura malignă.

Plăgile infectate trebuie tratate înainte de utilizarea REGRANEX. Dacă o plagă se infectează în timpul terapiei cu REGRANEX, administrarea medicamentului trebuie întreruptă până la dispariția infecției.

REGRANEX nu trebuie utilizat la pacienții cu ulcere care nu au origine neuropatică primară, cum sunt cele determinate de arteriopatie sau alți factori.

Infecțiile trebuie tratate înainte de a utiliza REGRANEX. Dacă o plagă se infectează în cursul terapiei cu REGRANEX, administrarea gelului trebuie întreruptă până la vindecarea infecției.

REGRANEX nu trebuie utilizat în cazul ulcerelor cu aria suprafeței inițiale $> 5 \text{ cm}^2$, sau mai mult de 20 de săptămâni la oricare pacient. Datele existente sunt insuficiente pentru a susține utilizarea în siguranță a medicamentului, mai mult de 20 de săptămâni (vezi pct.5.1. Proprietăți farmacodinamice). Eficacitatea nu a fost demonstrată pentru ulcere cu suprafața inițială $> 5 \text{ cm}^2$.

REGRANEX conține parahidroxibenzoat de metil (E218) și parahidroxibenzoat de n-propil (E216). Acestea pot produce reacții alergice (posibil întârziate).

4.5. Interacțiuni cu alte produse medicamentoase și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. În consecință, se recomandă ca REGRANEX să nu fie aplicat pe suprafața ulcerului în asociere cu alte medicamente topice.

4.6. Sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date suficiente privind utilizarea de becaplermin la femeile gravide. În consecință, REGRANEX nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă becaplermin este excretat în laptele uman. De aceea, REGRANEX nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Siguranța REGRANEX gel a fost evaluată la 1883 pacienți adulți care au participat la 17 studii clinice cu REGRANEX și placebo și/sau terapie standard (aplicații de soluții salină). Acești 1883 de pacienți au avut cel puțin o administrare locală de REGRANEX și au furnizat date de siguranță. Pe baza datelor de siguranță extrapolate din aceste studii clinice, reacțiile adverse medicamentoase (RAM) cel mai frecvent raportate (cu incidența $\geq 5\%$) au fost ulcer cutanat infectat (12,3), celulită (10,3) și osteomielită (7,2).

Incluzând și RAM menționate mai sus, tabelul următor prezintă RAM care au fost raportate în utilizarea REGRANEX fie în studii clinice, fie după punerea pe piață.

Grupele de frecvență afișate utilizează următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele clinice disponibile).

Reacții adverse raportate în studiile clinice și după punerea pe piață

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse medicamentoase			
	Categorია de frecvență			
	Foarte frecvente ($\geq 1/10$)	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Infecții și infestări	Ulcer cutanat infectat Celulită	Osteomielită		
Tulburări ale sistemului nervos			Senzație de arsură ¹	
Afecțiuni cutanate și ale		Erupție		Dermatită

țesutului subcutanat		cutanată tranzitorie, Eritem ²		buloasă Granulație hipertrofică
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Dureri		Edem

1. Termenul larg de senzație de arsură este format din termenii senzație de arsură, senzație de arsură pe piele și iritație la locul de aplicare, toți aceștia referindu-se în mod specific la senzația de arsură la locul de aplicare.
2. Se referă la eritem la locul de aplicare.

4.9. Supradozaj

Datele disponibile despre supradozajul de becaplermin sunt limitate. Deoarece nu s-a produs nicio creștere consistentă a concentrațiilor plasmatice ale factorului de creștere BB derivat din plachete, după 14 zile consecutive de aplicare topică, nu se așteaptă nici un fel de evenimente sistemice nefavorabile.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Preparat pentru tratamentul plăgilor și ulcerelor, cod ATC: D03AX06

REGRANEX conține becaplermin, un factor de creștere uman recombinant derivat din trombocite-BB (rhPDGF-BB). Becaplermin este produs prin inserția genei pentru lanțul B al factorului uman de creștere derivat din trombocite în ciuperca *Saccharomyces cerevisiae*. Activitatea biologică a becaplerminului cuprinde promovarea recrutării chemotactice și proliferarea celulelor implicate în vindecarea plăgilor. Astfel, acesta ajută creșterea țesutului normal pentru vindecare. Pe modele de plăgi la animal, efectul predominant al becaplerminului a fost potențarea formării țesutului de granulație. Din datele combinate de la 4 studii clinice, efectuate pe o perioadă de tratament de 20 de săptămâni pentru ulcere cu suprafața inițială mai mică sau egală cu 5 cm², 47% din ulceralele tratate cu 100 μg becaplermin/g de gel s-au vindecat complet, comparativ cu 35% care au fost tratate numai cu gel placebo. Subiecții recrutați în aceste studii au fost adulți diabetici cu vârsta de 19 ani și peste, care sufereau de cel puțin un ulcer diabetic în stadiul III sau IV, de cel puțin 8 săptămâni.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Au fost efectuate studii clinice de absorbție la pacienți cu o arie medie a ulcerului diabetic de 10,5 cm² (interval 2,3 – 43,5 cm²). După 14 zile consecutive de aplicații topice zilnice de REGRANEX, nu s-a produs nicio creștere consistentă a concentrațiilor plasmatice ale factorului de creștere-BB derivat din plachete, peste concentrațiile anterioare tratamentului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Becaplermin nu a fost mutagen într-o baterie de teste *in vitro* și *in vivo*. Deoarece nu s-a produs nicio creștere consistentă a concentrațiilor plasmatice ale factorului de creștere BB derivat din plachete peste concentrațiile anterioare tratamentului, după 14 zile consecutive de aplicații locale zilnice pentru ulcere la subiecți umani, nu s-au efectuat studii de

carcinogeneză și de toxicitate a funcției de reproducere cu REGRANEX. În procesul de vindecare a plăgii, becaplermin induce proliferarea celulară.

Într-un studiu preclinic conceput să determine efectele PDGF pe osul expus, șobolanii injectați în metatarsiene cu 3 sau 10 $\mu\text{g}/\text{loc}$ (concentrații de 30 sau 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ și loc) de becaplermin la fiecare două zile, timp de 13 zile, au evidențiat modificări histologice care indică remodelare osoasă accelerată, constând în hiperplazie periostală și resorbție osoasă subperiostală, precum și exostoze. Țesutul moale adiacent locului de injectare a prezentat fibroplazie însoțită de infiltrat cu celule mononucleare, care reflectă capacitatea PDGF de a stimula creșterea țesutului conjunctiv.

Studii preclinice de absorbție de la nivelul plăgilor profunde s-au efectuat la șobolani cu o arie a leziunii de 1,4 – 1,6 cm^2 . Absorbția sistemică de becaplermin după o aplicare unică și după aplicații multiple, timp de 5 zile consecutive pe aceste plăgi, a fost nesemnificativă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Carmeloză sodică (E466)

Clorură de sodiu

Acetat de sodiu

Acid acetic glacial (E260)

Parahidroxibenzoat de metil (metilparaben) (E218)

Parahidroxibenzoat de n-propil (propilparaben) (E216)

Metacrezol

Clorhidrat de lizină

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioada de valabilitate

1 an

A se utiliza în decurs de 6 săptămâni după prima deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se închide ferm capacul după fiecare utilizare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

15 g de gel în tub multidoză (din polietilenă laminată). Mărimea ambalajului este de 1 tub.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

După terminarea tratamentului, orice cantitate de gel rămasă neutilizată trebuie eliminată în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/99/101/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 29 martie 1999
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 19 martie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

ANEXA II

- A. PRODUCĂTORUL(II) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI
DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE
RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

A. PRODUCĂTORUL(II) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorilor substanței biologice active

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

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

● **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

● **CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

Planul de management al risculuiDAPP se angajează să realizeze studiile și activitățile de farmacovigilență suplimentare descrise în Planul de farmacovigilență, așa cum a fost stabilit în versiunea 1.0 a Planului de management al riscului (PMR) prezentat în Modulul 1.8.2 al Cererii de autorizare de punere pe piață, precum și orice actualizări ulterioare ale PMR, stabilite de către CHMP.

Conform recomandărilor CHMP privind sistemele de management al riscului pentru medicamentele de uz uman, un PMR actualizat trebuie depus în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, trebuie furnizat un PMR actualizat :

- când sunt primite noi informații care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activității de reducere la minimum a riscului
- în decurs de 60 de zile de la atingerea unui reper important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- la cererea Agenției Europene a Medicamentului

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

CUTIE/TUB

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

REGRANEX 0,01 % gel
Becaplermin

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare gram de gel conține becaplermin 100 µg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține carmeloză sodică (E466), clorură de sodiu, acetat de sodiu, acid acetic glacial (E260), parahidroxibenzoat de metil (metilparaben) (E218), parahidroxibenzoat de n-propil (propilparaben) (E216), metacrezol, clorhidrat de lizină și apă pentru preparate injectabile.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Gel în tub multidoză (15 grame)
Cutie cu 1 tub.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru administrare cutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP.:
A se utiliza în decurs de 6 săptămâni de la prima deschidere.
Data deschiderii:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A nu se congela.

A se închide ferm după fiecare utilizare.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

După terminarea tratamentului, orice cantitate de gel rămasă neutilizată trebuie eliminată în conformitate cu reglementările legale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Deținătorul autorizației de punere pe piață:
JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

UE/1/99/101/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE (DOAR PE CUTIE)**

REGRANEX

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

REGRANEX 0,01% gel.

Becaplermin

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect

1. Ce este REGRANEX și pentru ce se utilizează
2. Înainte de a utiliza REGRANEX
3. Cum să utilizați REGRANEX
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează REGRANEX
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE REGRANEX ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Numele medicamentului dumneavoastră este REGRANEX . Acesta conține o substanță numită becaplermin. Becaplermin este un factor de creștere uman recombinant derivat din trombocite (rhPDGF).

REGRANEX este folosit pentru a ajuta creșterea țesutului normal, pentru a vindeca ulcerale pielii. Acesta este utilizat în asociere cu alte măsuri adecvate de îngrijire a plăgilor, pentru a ajuta vindecarea ulcerelor.

Măsurile adecvate de îngrijire a pielii includ:

- Medicul dumneavoastră sau alt cadru medical vor îndepărta de pe rană pielea devitalizată/crustele ori de câte ori este necesar
- Veți evita presiunea asupra picioarelor, utilizând încălțăminte ortopedică specială sau prin alte metode
- Medicul dumneavoastră sau alt cadru medical vor trata orice infecție a răni - tratamentul cu REGRANEX trebuie întrerupt dacă rana se infectează
- Vizitele la medic și urmărirea planului de tratament

REGRANEX este folosit pentru ulcere ale pielii care:

- Nu depășesc 5 centimetri pătrați (vezi diagrama alăturată) și au aport adecvat de sânge
- Se datorează complicațiilor diabetului

Introduceți diagrama de mărime (un cerc cu un diametrul de 2,524 cm)

Utilizând REGRANEX, crește probabilitatea ca ulcerale pielii dumneavoastră să se vindece rapid și complet.

2. ÎNAINTE DE A UTILIZA REGRANEX

Nu utilizați REGRANEX:

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la becaplermin sau la oricare dintre celelalte componente ale REGRANEX (enumerate mai jos la pct. 6).
- Dacă aveți sau ați avut cancer
- Dacă ulcerul pe care îl aveți este infectat.
- Dacă ulcerul este mai mare de 5 centimetri patrați (vezi diagrama de mai sus).
- Dacă aveți vârsta sub 18 ani.

Nu utilizați acest medicament dacă oricare dintre punctele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, întrebați medicul sau farmacistul înainte să folosiți REGRANEX.

Aveți grijă deosebită când utilizați REGRANEX

Discutați cu medicul sau farmacistul înainte să utilizați acest medicament

- Dacă aveți forme severe de cancer sau care se agravează continuu
- Dacă aveți infecții ale osului însoțite de febră, dureri puternice în jurul osului afectat, umflarea și înroșirea articulațiilor
- Dacă aveți afecțiuni arteriale.

Utilizarea altor medicamente

Nu aplicați alte medicamente pe ulcerul dumneavoastră cutanat în timpul utilizării REGRANEX, cu excepția soluțiilor saline sau a apei pentru a curăța zona ulcerată.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală sau medicamente pe bază de plante.

Sarcina și alăptarea

- Nu folosiți acest medicament dacă sunteți gravidă, dacă credeți că ați putea fi gravidă sau dacă intenționați să deveniți gravidă
- Nu folosiți acest medicament dacă alăptați.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Informații importante despre posibile alergii la unele componente

REGRANEX conține parahidroxibenzoat de metil (E218) și parahidroxibenzoat de n-propil (E216). Acestea pot determina reacții alergice (posibil întârziate).

3. CUM SĂ UTILIZAȚI REGRANEX

Administrați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală este o aplicare o dată pe zi, timp de maximum 20 de săptămâni.

Înainte de a utiliza REGRANEX

- Spălați-vă bine pe mâini. Faceți acest lucru înainte de a aplica REGRANEX.
- Ulcerul cutanat trebuie spălat ușor cu soluție salină sau cu apă. Acest lucru este important pentru a vă asigura că ulcerul se vindecă cât mai repede și complet și de

asemenea pentru a îndepărta restul de gel REGRANEX rămas de la aplicarea anterioară.

Aplicarea de REGRANEX

- Aplicați gelul REGRANEX o dată pe zi, folosind un tampon din bumbac sau o spatulă din lemn. Aplicați un strat subțire de gel REGRANEX pe toată zona afectată. Spatulele de lemn le puteți procura de la farmacie.
- Acoperiți ulcerul cutanat cu un pansament umezit cu soluție salină. Pansamentul trebuie schimbat cel puțin o dată pe zi, pentru a menține plaga umedă.

Informații suplimentare

- Aplicați REGRANEX doar pe zona afectată. Evitați contactul cu alte părți ale corpului.
- Nu atingeți plaga cu vârful tubului.
- Nu folosiți pansamente ocluzive pe plagă. Dacă nu sunteți sigur, întrebați medicul sau farmacistul.
- În timpul tratamentului nu trebuie să exercitați presiune sau să pășiți pe zona ulcerată și trebuie să urmați îndeaproape recomandările medicului dumneavoastră pentru a ameliora suferința determinată de ulcerul dumneavoastră cutanat.

Medicul vă va monitoriza evoluția tratamentului dumneavoastră.

Contactați imediat medicul dacă observați semne ale unei infecții a ulcerului cutanat (roșeață, umflare, febră, durere sau miros). Trebuie să încetați să mai folosiți acest medicament până când se vindecă infecția.

Când opriți utilizarea REGRANEX

REGRANEX nu trebuie folosit continuu mai mult de 20 de săptămâni.

Dacă **nu apare nici un semn de vindecare după zece săptămâni** de tratament, vă rugăm să **contactați medicul dumneavoastră**. Acesta va decide dacă dumneavoastră trebuie să continuați utilizarea REGRANEX.

Dacă ulcerul se vindecă și apoi reapare, nu folosiți REGRANEX din nou fără să discutați cu medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din REGRANEX:

Dacă în mod accidental ați aplicat mai mult REGRANEX decât trebuia, este puțin probabil să vă dăuneze. Cu toate acestea, încercați să urmați întotdeauna, cu strictețe, instrucțiunile de utilizare.

Dacă uitați să utilizați REGRANEX

- Aplicați următoarea doză cât mai curând posibil. Dacă se apropie timpul pentru următoarea aplicare, treceți peste doza uitată și continuați în mod normal
- Nu aplicați o cantitate dublă de gel, pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, REGRANEX poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvența reacțiilor adverse posibile enumerate mai jos este definită folosind următoarea convenție:

foarte frecvente (afectează mai mult de 1 utilizator din 10)

frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 100)

mai puțin frecvente (afectează 1 până la 10 utilizatori din 1000)

rare (afectează 1 până la 10 utilizatori din 10000)

foarte rare (afectează mai puțin de 1 utilizator din 10000)

cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

Nu mai folosiți REGRANEX și spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați sau suspectați următoarele:

- Producție excesivă de țesuturi la nivelul ulcerului cutanat (rar).
- Ulcer cutanat infectat (foarte frecvent)

Alte reacții adverse

Frecvente

- Infecții osoase manifestate prin febră, dureri puternice, umflare și înroșire în jurul osului afectat
- Roșeață și durere la nivelul pielii

Mai puțin frecvente

- Senzație de arsură la locul de aplicare

Rare

- Vezicule și edeme

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nementionată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ REGRANEX

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu folosiți REGRANEX după data de expirare înscrisă pe tub și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.

A se închide ferm tubul după fiecare utilizare.

A se utiliza în decurs de 6 săptămâni de la prima deschidere. Vă rugăm să notați pe eticheta tubului data deschiderii.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține REGRANEX

Substanța activă din REGRANEX este becaplermin. Fiecare gram de REGRANEX conține becaplermin 100 micrograme.

Celelalte componente sunt: carmeloză sodică (E466), clorură de sodiu, acetat de sodiu, acid acetic glacial (E260), parahidroxibenzoat de metil (metilparaben) (E218), parahidroxibenzoat de n-propil (propilparaben) (E216), metacrezol, clorhidrat de lizină și apă pentru preparate injectabile

Cum arată REGRANEX și conținutul ambalajului

Regranex se prezintă sub formă de gel și este furnizat în tuburi multi-doză conținând 15 grame.

Regranex este un gel limpede, incolor până la galben pal.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Producătorul

JANSSEN PHARMACEUTICA NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgia

Pentru orice fel de informații despre acest produs medicamentos, vă rugăm contactați reprezentantul local al Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață.

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

EestiJanssen-Cilag Polska Sp. Z o. o. Eesti
filiaal

Tel: +372 617 7410

Ελλάδα

JANSSEN-CILAG Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30210 809 0000

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 1 494 567 567

Ísland

JANSSEN-CILAG AB, c/o Vistor hf

Tel: +354 535 7000

Italia

JANSSEN-CILAG SpA

Tel: +39 022510.1

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ

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 88

Norge

JANSSEN-CILAG AS

Tlf: +47 24 12 65 00

Österreich

JANSSEN-CILAG Pharma GmbH.

Tel: +43 1 610 300

Polska

JANSSEN-CILAG Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 237 6000

Portugal

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, LDA

Tel: +351 21-436 88 35

Romania

Johnson & Johnson d.o.o.

Jansen-Cilag Romania

Tel: +40 212071800

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

Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.