

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

REGRANEX 0,01 % Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Gramm Gel enthält 100 µg Becaplermin*.

* Rekombinanter humaner thrombozytärer Wachstumsfaktor-BB (rhPDGF-BB) produziert durch rekombinante DNA-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae*.

Sonstige Bestandteile:

Jedes Gramm enthält 1,56 mg E218 (Methyl-[4-hydroxybenzoat]) und 0,17 mg E216 (Propyl-[4-hydroxybenzoat]), siehe Abschnitt 4.4.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel.

REGRANEX ist ein klares, farbloses bis gelblich gefärbtes Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

REGRANEX ist angezeigt, in Verbindung mit einer zusätzlichen guten Wundbehandlung die Granulation und dadurch die Heilung von tiefen, neuropathischen, chronischen, diabetischen Ulcera bis zu maximal 5 cm² zu fördern.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Therapie mit REGRANEX sollte durch einen Arzt (Facharzt oder Allgemeinmediziner) mit Erfahrung in der Behandlung diabetischer Wunden begonnen und überwacht werden.

REGRANEX sollte immer in Verbindung mit guter Wundbehandlung mit initialem Debridement (um alle nekrotischen und/oder infizierten Gewebe zu entfernen), falls notwendig weiterem Debridement im Behandlungsverlauf und druckentlastenden Maßnahmen angewandt werden.

REGRANEX sollte unter Verwendung einer sauberen Applikationshilfe einmal täglich in einer durchgehenden dünnen Schicht auf die gesamte ulcerierte Fläche aufgetragen werden. Danach sollten die behandelten Stellen mit einer mit Kochsalzlösung getränkten Auflage abgedeckt werden (Prinzip der feuchten Wundbehandlung). REGRANEX sollte nicht zusammen mit Okklusivverbänden angewendet werden.

- Eine Tube REGRANEX soll nur bei einem Patienten angewendet werden.
- Während der Anwendung soll darauf geachtet werden, eine mikrobielle Kontamination und Verunreinigung zu vermeiden.
- Vor der Anwendung von REGRANEX sind die Hände sorgfältig zu waschen.
- Die Tubenspitze soll nicht in Kontakt mit der Wunde oder einer anderen Oberfläche kommen.
- Die Anwendung mit Hilfe einer sauberen Applikationshilfe wird empfohlen und deren Kontakt mit anderen Körperstellen soll vermieden werden.

- Vor jeder Anwendung soll das Ulcus vorsichtig mit Kochsalzlösung oder Wasser gespült werden, um restliches Gel zu entfernen.
- Die Tube soll nach jedem Gebrauch fest verschlossen werden.

REGRANEX sollte nicht länger als 20 Wochen angewendet werden.

Wenn nach den ersten 10 Wochen einer ununterbrochenen Therapie mit REGRANEX kein bedeutsamer Heilungsfortschritt ersichtlich ist, sollte die Behandlung überprüft werden und bekannte, die Heilung beeinträchtigende Faktoren (wie Osteomyelitis, Ischämie, Infektion) sollten nochmals bewertet werden. Wenn bei den regelmäßig wiederkehrenden Kontrolluntersuchungen ein Heilungsfortschritt gesehen wird, sollte die Therapie bis zu einer Höchstdauer von 20 Wochen fortgesetzt werden.

Spezielle Patientengruppen

Pädiatrische Patienten

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Bei Patienten mit einer bekannten malignen Erkrankung (siehe Abschnitt 4.4).
- Bei Patienten mit Wundinfektionen (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Maligne Erkrankungen entfernt von der Applikationsstelle traten bei mit REGRANEX behandelten Patienten sowohl in klinischen Studien als auch nach der Marktzulassung auf.

Unter Berücksichtigung dieser Daten und da Becaplermin ein Wachstumsfaktor ist, ist eine REGRANEX-Behandlung bei Patienten mit einer bei ihnen bekannten malignen Erkrankung kontraindiziert.

Vor der Anwendung von REGRANEX sollten Grunderkrankungen wie Osteomyelitis und periphere arterielle Verschlusskrankheit ausgeschlossen oder, wenn vorhanden, behandelt werden. Eine Osteomyelitis ist anhand des radiologischen Befundes zu diagnostizieren. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit sollte durch Beurteilung der Fußpulse oder andere Untersuchungen ausgeschlossen werden. Zum Ausschluss von bösartigen Tumoren sollten verdächtig erscheinende Ulcera biopsiert werden.

Eine Wundinfektion sollte vor Anwendung von REGRANEX behandelt werden. Kommt es im Rahmen der Therapie mit REGRANEX zu einer Wundinfektion, sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis die Infektion verschwunden ist.

REGRANEX sollte nicht bei Patienten mit Ulcera anderer als primär neuropathischer Genese angewendet werden, z. B. Ulcera bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit oder anderen Erkrankungen.

REGRANEX sollte nicht bei Ulcera mit einer Oberfläche von mehr als 5 cm² und nicht länger als 20 Wochen angewendet werden. Es liegen keine ausreichenden Daten über die sichere Anwendung des Produktes über einen Zeitraum von mehr als 20 Wochen (siehe 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften) vor. Die Wirksamkeit bei Ulcera mit einer Oberfläche von mehr als 5 cm² wurde nicht nachgewiesen.

REGRANEX enthält E218 (Methyl-[4-hydroxybenzoat]) und E216 (Propyl-[4-hydroxybenzoat]). Diese können allergische Reaktionen verursachen (möglicherweise mit Verzögerung).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Daher sollte REGRANEX nicht zusammen mit anderen topisch anzuwendenden Arzneimitteln auf das Ulcus aufgetragen werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Becaplermin bei schwangeren Frauen vor. REGRANEX sollte daher während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Becaplermin mit der Muttermilch ausgeschieden wird. Daher sollte REGRANEX während der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von REGRANEX Gel wurde an 1.883 erwachsenen Patienten bewertet, die an 17 klinischen Studien von REGRANEX und Placebo und/oder Standardtherapie (mit Kochsalzlösung getränkte Auflage) teilnahmen. Diese 1.883 Patienten erhielten mindestens eine topische Anwendung von REGRANEX und lieferten Sicherheitsdaten. Bezogen auf gepoolte Sicherheitsdaten dieser klinischen Studien waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (Häufigkeit $\geq 5\%$) infizierte Hautgeschwüre (12,3%), Entzündungen des Unterhautzellgewebes (10,3%) und Osteomyelitis (7,2%). Einschließlich der oben genannten Nebenwirkungen zeigt die folgende Tabelle die Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit dem Gebrauch von REGRANEX entweder in den klinischen Studien oder als Erfahrungen nach Markteinführung berichtet wurden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen aus klinischen Studien und Erfahrungen nach Markteinführung

Systemorganklasse	Nebenwirkungen			
	Häufigkeit			
	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Infiziertes Hautgeschwür, Entzündungen des Unterhautzellgewebes	Osteomyelitis		
Erkrankungen des Nervensystems			Brennendes Missempfinden ¹	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag, Erythem ²		Bullöse Dermatitis, Übermäßiges Granulationsgewebe
Allgemeine Erkrankungen und Be-		Schmerz		Ödem

schwerden am Verabreichungsort				
--------------------------------	--	--	--	--

1. Der Oberbegriff brennendes Missempfinden umfasst die bevorzugten Begriffe brennendes Missempfinden, brennendes Hautempfinden und Irritation an der Applikationsstelle, von denen sich alle spezifisch auf Brennen an der Applikationsstelle beziehen.
2. Bezieht sich auf ein Erythem an der Applikationsstelle.

4.9 Überdosierung

Es gibt begrenzte Daten zu den Auswirkungen einer Becaplermin-Überdosierung. Da es nach einer 14-tägigen ununterbrochenen topischen Anwendung bei Geschwüren keinen einheitlichen Anstieg der Plasmaspiegel des thrombozytären Wachstumsfaktor-BB über die Konzentrationen vor Behandlung gab, sind keine unerwünschten systemischen Ereignisse zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Zubereitung zur Behandlung von Wunden und Ulcera, ATC-Code : D 03 AX06

REGRANEX enthält Becaplermin, einen rekombinanten humanen thrombozytären Wachstumsfaktor-BB (rhPDGF-BB). Becaplermin wird durch Insertion des Gens für die B-Kette des humanen thrombozytären Wachstumsfaktors in den Hefepilz, *Saccharomyces cerevisiae*, hergestellt. Die biologische Aktivität von Becaplermin umfasst die Förderung chemotaktischen Rekrutments und die Proliferation von Zellen, die an der Wundheilung beteiligt sind. Folglich verhilft es durch Wachstum normalen Gewebes zur Heilung. In Tiermodellen zur Wundbehandlung besteht die überwiegende Wirkung von Becaplermin darin, die Bildung von Granulationsgewebe zu steigern. Zusammengefasste Daten aus 4 klinischen Studien, bei denen Ulcera mit einer Oberfläche kleiner oder gleich 5 cm² über 20 Wochen behandelt wurden, zeigten, dass 47 % der Ulcera bei Anwendung von Becaplermin 100 µg/g haltigem Gel komplett abheilten, verglichen mit 35 % bei alleiniger Anwendung von Placebo-Gel. Studienpatienten waren Erwachsene, im Alter über 19 Jahre, mit Diabetes mellitus und diabetischem Ulcus Stadium III oder IV, welches mindestens seit 8 Wochen bestand.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Es wurden Klinische Resorptionsstudien bei Patienten mit einer mittleren diabetischen Ulcusfläche von 10,5 cm² (Streuungsbreite 2,3 - 43,5 cm²) durchgeführt. Nach 14-tägiger ununterbrochener topischer Applikation von REGRANEX gab es keinen einheitlichen Anstieg der Plasmaspiegel des thrombozytären Wachstumsfaktor-BB über die Konzentrationen vor Behandlung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer Reihe von in vitro- und in vivo-Tests war Becaplermin nicht mutagen. Da es nach einer 14-tägigen ununterbrochenen topischen Anwendung bei Geschwüren beim Menschen keinen einheitlichen Anstieg der Plasmaspiegel des thrombozytären Wachstumsfaktor-BB über die Konzentrationen vor Behandlung gab, wurden keine Studien zur Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität mit REGRANEX durchgeführt. Im Wundheilungsprozess induziert Becaplermin die Zellproliferation.

In einer präklinischen Studie zur Bestimmung der Wirkung von PDGF auf exponiertes Knochengewebe wurde Ratten an den Metatarsales 3 oder 10 µg/Applikationsstelle (Konzentration von 30 oder 100 µg/ml/Applikationsstelle), Becaplermin jeden zweiten Tag über 13 Tage injiziert. Es zeigten sich histologische Veränderungen, die auf akzeleriertes Knochen-Remodelling, bestehend aus

periostaler Hyperplasie und subperiostaler Knochenresorption und Exostose, hinwiesen. Das an das Injektionsgebiet angrenzende Weichteilgewebe zeigte eine Fibroplasie mit begleitender mononukleärer Zellinfiltration, die Fähigkeit von PDGF widerspiegelnd, das Bindegewebswachstum zu stimulieren.

Es wurden Präklinische Resorptionsstudien an Ratten mit tiefen Wunden, die eine Wundfläche von 1, - 1,6 cm² aufwiesen, durchgeführt. Die systemische Resorption einer Einzeldosis und mehrfacher Anwendung von Becaplermin an 5 aufeinanderfolgenden Tagen war bei diesen Wunden unbedeutend.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carmellose-Natrium (E466)
Natriumchlorid
Natriumacetat
Essigsäure 99% (E260)
Methyl-(4-hydroxybenzoat) (Methylparaben) (E218)
Propyl-(4-hydroxybenzoat) (Propylparaben) (E216)
m-Cresol
Lysinhydrochlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr.

Innerhalb von 6 Wochen nach erstmaligem Öffnen verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).
Nicht einfrieren.
Nach jedem Gebrauch fest verschließen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

15 g Gel in einer Tube (Polyethylen-beschichtet) zur Mehrfachanwendung. 1 Tube pro Packung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nach Abschluss der Behandlung ist nicht verwendetes Gel entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/99/101/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. März 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19. März 2009

10. STAND DER INFORMATION

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES (DER) WIRKSTOFF(S)(E) BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

A. HERSTELLER DES (DER) WIRKSTOFF(S)(E) BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND INHABER DER HERSTELLUNGSERLAUBNIS, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des (der) Wirkstoff(s)(e) biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

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

B. BEDINGUNGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH, DIE DEM INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN AUFERLEGT WERDEN**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

- **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN HINSICHTLICH DER SICHEREN UND WIRKSAMEN ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

Risikomanagement-Plan

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen verpflichtet sich, die im Pharmakovigilanzsystem dargestellten Studien und zusätzlichen Pharmakovigilanzaktivitäten (wie in Version 1.0 des Risikomanagement-Planes (RMP) vereinbart, dargelegt in Modul 1.8.2 der Zulassung) und alle künftigen vom CHMP zugestimmten Aktualisierungen des RMP, durchzuführen.

Gemäß der Leitlinie des CHMP zu Risikomanagement-Systemen für Arzneimittel zur Anwendung beim Menschen ist jeder aktualisierte RMP zeitgleich mit dem nächstfolgenden PSUR (regelmäßig aktualisierter Bericht über die Unbedenklichkeit des Arzneimittels) einzureichen.

Ein aktualisierter RMP ist außerdem einzureichen

- wenn neue Kenntnisse erhalten werden, die eine Bedeutung haben könnten für die aktuelle Risikospezifizierung, den Pharmakovigilanzplan oder die Aktivitäten zur Risikominimierung
- innerhalb von 60 Tagen, nachdem ein wichtiger Ecktermin (Pharmakovigilanz- oder Risikominimierung) erreicht wurde
- nach Aufforderung durch die EMEA

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

FALTSCHACHTEL/TUBE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

REGRANEX 0,01 % Gel
Becaplermin

2. WIRKSTOFF(E)

Jedes Gramm Gel enthält 100 µg Becaplermin

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Carmellose-Natrium (E466), Natriumchlorid, Natriumacetat, Essigsäure 99% (E260), Methyl-(4-hydroxybenzoat) (Methylparaben) (E218), Propyl-(4-hydroxybenzoat) (Propylparaben) (E216), *m*-Cresol, Lysinhydrochlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Weitere Angaben siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Gel in einer Tube zur Mehrfachanwendung (15 g).
1 Tube pro Packung.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zur Anwendung auf der Haut.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verw. bis
Innerhalb von 6 Wochen nach erstmaligem Öffnen verwendbar.
Geöffnet am:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).
Nicht einfrieren.
Nach jedem Gebrauch fest verschließen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nach Abschluss der Behandlung ist nicht verwendetes Gel entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Pharmazeutischer Unternehmer:
JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/101/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

REGRANEX

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

REGRANEX 0,01% Gel

Becaplermin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist REGRANEX und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von REGRANEX beachten?
3. Wie ist REGRANEX anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist REGRANEX aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST REGRANEX UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Die Bezeichnung Ihres Arzneimittels ist REGRANEX. Es enthält eine Substanz, die Becaplermin genannt wird. Becaplermin ist ein humaner rekombinanter Plättchenwachstumsfaktor (rhPDGF).

REGRANEX wird verwendet, um das Wachstum von normalem Gewebe zu unterstützen und somit Hautgeschwüre zu heilen. Es wird mit anderen Maßnahmen einer guten Wundpflege zur Unterstützung der Heilung der Geschwüre angewendet.

Maßnahmen einer guten Wundpflege beinhalten:

- Entfernung toter Haut/Gewebereste von der Wunde durch Ihren Arzt oder medizinisches Fachpersonal, wenn nötig
- Entlastung Ihrer Füße, z.B. durch Tragen spezieller orthopädischer Schuhe oder anderen Methoden
- Behandlung von Infektionen der Wunde durch Ihren Arzt oder medizinisches Fachpersonal - die Behandlung mit REGRANEX sollte bei einer Infektion der Wunde abgebrochen werden
- Regelmäßige Besuche bei Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal und Befolgung des Behandlungsplans.

REGRANEX wird bei Hautgeschwüren angewendet, die:

- nicht größer als 5 cm² sind (siehe Abbildung) und eine gute Blutversorgung haben
- als Komplikation bei Diabetes mellitus auftreten

Abbildung der Geschwürgröße (Kreis mit Durchmesser von 2,524 cm) einfügen

Durch die Anwendung von REGRANEX wird die Wahrscheinlichkeit einer raschen und vollständigen Heilung Ihrer Hautgeschwüre erhöht.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON REGRANEX BEACHTEN?

REGRANEX darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Becaplermin oder einen der sonstigen Bestandteile von REGRANEX (werden weiter unten in Abschnitt 6 angegeben) sind
- wenn Sie Krebs haben oder hatten
- wenn das Geschwür infiziert ist
- wenn das Geschwür größer als 5 cm² ist (siehe Abbildung oben)
- wenn Sie unter 18 Jahre alt sind.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn einer der oben genannten Punkte auf Sie zutrifft. Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Sie REGRANEX anwenden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von REGRANEX ist erforderlich

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker vor der Anwendung dieses Arzneimittels, wenn

- Sie an einer schweren oder sich anhaltend verschlechternden Krebskrankheit leiden
- Sie eine Infektion der Knochen haben, die sich in Form von Fieber, starken Schmerzen im betroffenen Knochenbereich, Schwellungen oder Rötung der Gelenke äußern kann
- Sie eine Arterienkrankheit haben.

Bei Anwendung von REGRANEX mit anderen Arzneimitteln

Wenden Sie keine anderen Arzneimittel auf Ihrem Geschwür an, solange Sie REGRANEX anwenden, außer Kochsalzlösung (Saline) oder Wasser zur Reinigung des Geschwürs.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel oder pflanzliche Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

- Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie schwanger sind, vermuten, dass Sie schwanger sein könnten oder beabsichtigen schwanger zu werden
- Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht an, wenn Sie stillen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wichtige Informationen über mögliche Allergien auf bestimmte sonstige Bestandteile von REGRANEX

REGRANEX enthält E218 (Methyl-[4-hydroxybenzoat]) und E216 (Propyl-[4-hydroxybenzoat]). Diese können allergische Reaktionen verursachen (möglicherweise mit Verzögerung).

3. WIE IST REGRANEX ANZUWENDEN?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die übliche Dosis ist eine Anwendung pro Tag für maximal 20 Wochen.

Vor der Anwendung von REGRANEX

- Waschen Sie vor der Anwendung von REGRANEX Ihre Hände gründlich.
- Ihr Geschwür sollte mit Kochsalzlösung oder Wasser gereinigt werden. Das ist deshalb wichtig, um sicherzustellen, dass das Geschwür so schnell und so vollständig wie möglich abheilt und um etwaiges REGRANEX Gel der vorhergehenden Anwendung zu entfernen.

Anwendung von REGRANEX

- Tragen Sie REGRANEX Gel einmal täglich als eine durchgehende dünne Schicht mit einem sauberen Tupfer oder einem Holzspatel auf den gesamten Wundbereich auf. Holzspatel können Sie bei Ihrem Apotheker bekommen.
- Decken Sie das Geschwür mit einem mit Kochsalzlösung (Saline) getränkten Verband aus Gaze ab. Der Verband sollte mindestens einmal täglich gewechselt werden, um die Wunde feucht zu halten.

Weitere Hinweise

- Tragen Sie REGRANEX nur im Wundbereich auf. Ein Kontakt mit anderen Körperstellen soll vermieden werden.
- Die Spitze der Tube soll nicht in Kontakt mit der Wunde kommen.
- Verwenden Sie auf der Wunde keinen luft- oder wasserdichten Verband (Okklusivverband). Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie nicht sicher sind.
- Vermeiden Sie während der Behandlung jede Druckbelastung des Geschwürs und treten Sie beim Gehen nicht auf das Geschwür. Achten Sie auf die Anweisungen Ihres Arztes zur Druckentlastung des Geschwürs.

Ihr Arzt wird den Fortschritt Ihrer Behandlung in regelmäßigen Zeitabständen überprüfen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Zeichen einer Infektion des Geschwürs (Rötung, Schwellung, Fieber, Schmerz oder unangenehmer Geruch) feststellen. In diesem Fall sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis die Infektion abgeklungen ist.

Beendigung der Anwendung von REGRANEX

REGRANEX soll **nicht länger als 20 Wochen durchgehend angewendet werden.**

Wenn **nach den ersten 10 Wochen Behandlung kein Anzeichen einer Heilung** ersichtlich ist, **wenden Sie sich an Ihren Arzt.** Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie die Behandlung fortsetzen sollen.

Wenn das Geschwür abheilt und dann wieder auftritt, dürfen Sie REGRANEX nicht wieder anwenden, ohne zuvor bei Ihrem Arzt nachgefragt zu haben.

Wenn Sie zu viel REGRANEX anwenden

Wenn Sie zuviel REGRANEX auftragen, sind schädliche Folgen unwahrscheinlich. Versuchen Sie aber immer, die Anwendungshinweise genau zu befolgen.

Wenn Sie die Anwendung von REGRANEX vergessen haben

- Führen Sie die nächste Anwendung so bald wie möglich durch. Wenn es allerdings schon Zeit für die nächste Anwendung ist, lassen Sie die versäumte Anwendung aus und setzen die Behandlung wie normal fort.
- Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, um die versäumte Anwendung auszugleichen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann REGRANEX Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die Häufigkeit der angeführten möglichen Nebenwirkungen wird in folgenden Kategorien angegeben:

sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Behandelten)
häufig (bei 1 bis 10 von 100 Behandelten)
gelegentlich (bei 1 bis 10 von 1.000 Behandelten)
selten (bei 1 bis 10 von 10.000 Behandelten)
sehr selten (bei weniger als 1 von 10.000 Behandelten)
nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Beenden Sie die Anwendung mit REGRANEX und wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt wenn Sie Folgendes bemerken oder vermuten:

- Übermäßiges Wachstum von neuem Gewebe in der Wunde (selten)
- Infiziertes Hautgeschwür (sehr häufig)

Andere Nebenwirkungen

Häufig

- Knocheninfektion, die sich in Form von Fieber, starken Schmerzen, Schwellung und Rötung im betroffenen Knochenbereich äußern kann
- Rötung und Hautschmerzen

Gelegentlich

- Brennendes Missempfinden an der Applikationsstelle

Selten

- Blasenbildung und Schwellung unter der Haut

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST REGRANEX AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen REGRANEX nach dem auf der Tube und dem Umkarton nach „Verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.

Nach jedem Gebrauch Tube fest verschließen.

Innerhalb von 6 Wochen nach erstmaligem Öffnen der Tube verwendbar. Bitte vermerken Sie das Öffnungsdatum auf der Tube.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. WEITERE ANGABEN

Was REGRANEX enthält

Der Wirkstoff in REGRANEX ist Becaplermin. Jedes Gramm REGRANEX enthält 100 Mikrogramm Becaplermin.

Die sonstigen Bestandteile sind: Carmellose-Natrium (E466), Natriumchlorid, Natriumacetat, Essigsäure 99 % (E260), Methyl-(4-hydroxybenzoat) (Methylparaben) (E218), Propyl-(4-hydroxybenzoat) (Propylparaben) (E216), *m*-Cresol, Lysinhydrochlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie REGRANEX aussieht und Inhalt der Packung

REGRANEX ist ein Gel und abgefüllt in Tuben zu 15 Gramm zur Mehrfachanwendung.

REGRANEX ist ein klares, farbloses bis gelblich gefärbtes Gel.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

JANSSEN PHARMACEUTICA NV
Turnhoutseweg, 30
B-2340 Beerse
Belgien

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

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: +30 210 809 0000

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

România

Johnson & Johnson d.o.o.

Janssen-Cilag Romania

013714 București

Tel: +40 21 207 1800

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

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 1 494 567-567

Lietuva

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

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) <http://www.ema.europa.eu/verfügbar>.

Arzneimittel nicht länger zugelassen