

**INFORMATION IMPORTANTE DE SECURITE D'EMPLOI :**  
**REGRANEX est contre indiqué chez les patients présentant un cancer**

Mars 2010

Madame, Monsieur, cher Confrère,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), les Laboratoires Ethicon s.a.s. souhaitent vous informer des nouvelles données de sécurité d'emploi concernant REGRANEX® (bécaplermine).

**Résumé**

- Une étude observationnelle rétrospective de l'incidence des cancers et de la mortalité par cancer a montré une augmentation de la mortalité liée au cancer chez les patients qui avaient utilisé trois tubes ou plus de bécaplermine.
- Des cas de cancers distants du site d'application de REGRANEX ont été rapportés aussi bien au cours des études cliniques que depuis sa commercialisation.
- La bécaplermine est désormais contre-indiquée chez les patients présentant un cancer.

**Information complémentaire de sécurité**

La bécaplermine est indiquée, en association avec d'autres soins adaptés de la plaie, pour la stimulation de la prolifération cellulaire et de la cicatrisation des ulcères diabétiques chroniques profonds d'origine neuropathique et de surface inférieure ou égale à 5 cm<sup>2</sup>.

La substance active est la bécaplermine, facteur de croissance humain recombinant dérivé des plaquettes (rhPDGF-BB) qui a une activité biologique similaire aux PDGF naturels, telle que la stimulation de la prolifération cellulaire et l'angiogénèse impliquée dans la cicatrisation des plaies.

Une étude rétrospective comparant l'incidence de survenue des cancers et le taux de mortalité par cancers entre 1622 patients du groupe bécaplermine et 2809 patients du groupe comparateur, n'a pas montré de différence significative entre les 2 groupes. Néanmoins, une augmentation du risque de mortalité par cancer a été observée chez les patients qui avaient utilisé trois tubes ou plus de bécaplermine (risque relatif = 5,2 ; intervalle de confiance à 95% :1,6 – 17,6).

La survenue de tumeurs malignes à distance du site d'application du gel a été constatée dans des études cliniques et depuis sa commercialisation. Au vu de ces données et de leur caractère plausible sur le plan biologique, la balance bénéfice risque a changé pour ce groupe particulier de patients. La bécaplermine est désormais contre indiquée chez les patients présentant une tumeur maligne connue.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit de REGRANEX, présenté en annexe, a été modifié en conséquence.

**Recommandations aux professionnels de santé**

Le traitement par 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 en association avec des soins adaptés de la plaie: débridement initial (pour éliminer tous les tissus nécrotiques et/ou infectés), débridement complémentaire si nécessaire, et mesures de décharge de la plaie pour éviter une pression sur l'ulcère.

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 contrôles périodiques, sans dépasser une durée maximum de 20 semaines.

Pour toute information complémentaire sur l'application et l'utilisation de REGRANEX, veuillez vous référer au résumé des caractéristiques du produit ci-joint.

### **Déclaration des effets indésirables**

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr) ou dans le dictionnaire Vidal).

### **Contact**

Pour toute information complémentaire, veuillez contacter notre service d'information médicale Ethinfo au 01.55.00.22.33.

Nous vous prions d'agréer, Madame Monsieur, cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées.

Dr Genevieve D'Orsay  
Directeur Affaires Médicales

Françoise Labedan  
Pharmacien Responsable

### **Annexes**

- Résumé des Caractéristiques du Produit révisé (avec mises en évidence des modifications)
- Notice patient (avec mises en évidence des modifications)