

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Regaine za ženske 50 mg/g dermalna pena

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

minoksidil 50 mg/g

1 gram dermalne pene vsebuje 50 mg minoksidila (5% w/w).

Pomožne snovi z znanim učinkom: 1 gram dermalne pene vsebuje 564,6 mg etanola, 1 mg butilhidroksitoluena, 5,30 mg stearilalkohola, 11,60 mg cetilalkohola in 4,20 mg polisorbata 60. Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

dermalna pena

Bela do rumena pena, brez vonja.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje androgene plešavosti ženskega tipa (značilno redčenje las na temenu) pri ženskah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Regaine za ženske je namenjeno samo za zunanjo uporabo na lasišču. Ne nanašajte na druge predele telesa.

Pred nanosom pene morajo biti lasje in lasišče popolnoma suhi. 1 g odmerek zdravila Regaine za ženske (kar je enako volumnu polovice pokrovčka) je potrebno nanesti na celotni prizadeti predel lasišča enkrat na dan. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 1 g.

Znaki spodbujene rasti las se lahko pojavijo šele po 12 tednih trajajočega zdravljenja z zdravilom Regaine za ženske enkrat na dan. Če po 24-ih tednih ni izboljšanja, naj uporabnice prenehajo z uporabo zdravila Regaine za ženske.

Nadaljevanje zdravljenja je potrebno, da se ohrani rast novih las, v nasprotnem primeru se izpadanje/redčenje las ponovno začne.

Posebne populacije

Ni posebnih priporočil za uporabo pri starejših bolnicah ali pri bolnicah z okvaro ledvic ali jeter.

Pediatrična populacija

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Regaine za ženske pri otrocih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva.

Način uporabe

Vsebnik obrnite navzdol in pritisnite na šobo, da se sprostí pena. Iztisnite peno na nevpojno površino, kot na primer čista posoda ali krožnik. Na predelih, kjer so lasje razredčeni, naredite prečo, da povečate izpostavljenost lasišča. S prsti nanesite dovolj pene na prizadeti predel in nežno masirajte peno na lasišče od zadaj naprej (v smeri proti čelu).

Vsaj še 2-krat naredite prečo na vsaki strani od sredine in nanesite preostalo peno kot je navedeno zgoraj. Takoj po uporabi si temeljito umijte roke in posodo ali krožnik, da preprečíte stik z očmi in sluznico.

Približno 4 ure po nanosu lasišče ne sme biti izpostavljeno vodi, da se pena ne izpere.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Regaine za ženske se lahko uporablja le na normalnem, zdravem lasišču. Ne uporabljajte, če je lasišče rdeče ali vneto ali okuženo ali razdraženo ali boleče.

Pred začetkom zdravljenja s 5 % minoksidilom mora biti bolnica natančno pregledana in potrebno je opraviti celotno osebno in družinsko zdravstveno anamnezo. Treba je izključiti možnost izpadanja las zaradi motenj hormonskega sistema (endokrinološke motnje), obstoječih bolezni ali podhranjenosti. V teh primerih bo bolnica potrebovala posebno zdravljenje.

Minoksidil ni indiciran, kadar ni družinske anamneze izpadanja las ali postopne izgube las, je izpadanje las nenadno in/ali neenakomerno, je izpadanje las posledica poroda ali je razlog za izpadanje neznan.

Uporaba večjih odmerkov od priporočenega odmerka ali bolj pogosta uporaba ne izboljša rezultatov.

Ko boste prenehali z zdravljenjem, se izpadanje las zopet ponovi.

Prenos zdravila na druge predele telesa razen lasišča lahko povzroči nezaželeno porasčenost na teh mestih.

Kardiovaskularni učinki

Bolnica s srčno boleznijo, vključno z nenormalnim srčnim ritmom ali utripom, ali hipertenzijo, naj se pred začetkom uporabe zdravila Regaine za ženske posvetuje z zdravnikom.

Nenamerno zaužitje pene ima lahko resne srčno-žilne neželene učinke. Zato mora bolnica to zdravilo shranjevati nedosegljivo otrokom.

Simptomi, ki zahtevajo prekinitev uporabe in zdravniško pomoč

Bolnica mora prenehati z uporabo zdravila Regaine za ženske in obiskati zdravnika, če se odkrije hipotenzija (glejte poglavje 4.8) ali če ima bolnica bolečine v prsih, hitro bitje srca, slabost ali omotico, nenadno nepojasnjeno porast telesne teže, otečene roke ali noge ali dlje trajajočo rdečico ali razdraženo lasišče.

Spremembe v barvi in/ali teksturi las

Nekaterim bolnicam se je tekom zdravljenja spremenila barva las ali tekstura las.

Začasno povečano izpadanje las

Povečano izpadanje las se lahko pojavi zaradi delovanja minoksidila, ki lase iz mirujoče faze premakne v rastno fazo (stari lasje izpadejo, da lahko na njihovem mestu zraste nov las). To začasno povečano izpadanje las se običajno pojavi v 2 do 6 tednih po začetku zdravljenja in preneha v nekaj tednih (prvi znak delovanja minoksidila). Če izpadanje las ne mine, naj bolnica preneha uporabljati zdravilo Regaine za ženske in se posvetuje z zdravnikom.

Možni sistemski učinki

Razširjena uporaba zdravila Regaine za ženske ni pokazala dokazov, da se dovolj minoksidila absorbira, da bi se lahko pojavili sistemski učinki. Kljub temu se morajo bolniki zavedati, da bi se lahko pojavili sistemski učinki zaradi večje absorpcije pri napačni uporabi zdravila, posameznikove variabilnosti, nenavadne občutljivosti ali zmanjšane pregrade epidermalne bariere, ki jo je povzročilo vnetje ali bolezenski procesi na koži (npr. odrgnine lasišča ali psoriaza lasišča).

Hipertrichoza pri otrocih po nenamerni lokalni izpostavljenosti minoksidilu

Pri dojenčkih so poročali o primerih hipertrichoze po stiku kože z mesti nanosa minoksidila pri bolnikih (negovalcih), ki so uporabljali topikalni minoksidil. Hipertrichoza se je odpravila v nekaj mesecih po tem, ko dojenčki niso bili več izpostavljeni minoksidilu. Zato se je treba izogibati stiku med otroki in mesti nanosa minoksidila.

Pomožne snovi

Zdravilo Regaine za ženske vsebuje 564,6 mg alkohola (etanola) v enem odmerku (1 g), kar ustreza 56,46 % w/w. Lahko povzroči pekoč občutek na poškodovani koži. V primeru nenamernega stika z občutljivo površino (očmi, odrgnjeno kožo in sluznicami) je treba predel izprati z veliko količino hladne vode.

Zdravilo Regaine za ženske vsebuje butilhidroksitoluen, ki lahko povzroči lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis) ali draženje oči ali sluznic, in cetil in stearilalkohol, ki lahko povzročita lokalne kožne reakcije (npr. kontaktni dermatitis).

To zdravilo vsebuje polisorbat, ki lahko povzroči alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo Regaine za ženske se ne sme uporabljati sočasno z drugimi zdravili (npr. kortikosteroidi, tretinoinom, dithranolom), ki se nanašajo topikalno na lasišče.

Študije farmakokinetičnih interakcij zdravila pri ljudeh so pokazale povečano perkutano absorpcijo minoksidila med kombinirano uporabo s tretinoinom in dithranolom, zaradi povečane permeabilnosti rožene plasti kože.

Betametazon dipropionat poveča lokalno koncentracijo minoksidila na tkivu in zmanjša sistemsko absorpcijo minoksidila.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Ni zadostnih in dobro nadzorovanih študij v zvezi s plodnostjo pri ženskah.

Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na plodnost in sicer zmanjšano stopnjo zanositev in ugnezdenja, kot tudi zmanjšanje števila živih mladičev pri zelo visoki izpostavljenosti v primerjavi s koncentracijami namenjeni uporabi pri ljudeh (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano.

Nosečnost

Pri nosečnicah ni zadostnih in dobro nadzorovanih študij.

Študije na živalih so pokazale tveganje za plod pri koncentracijah izpostavljenosti, ki so zelo visoke v primerjavi s koncentracijami namenjenimi uporabi pri ljudeh (glejte poglavje 5.3).. Možno tveganje za ljudi ni znano.

Dojenje

Sistemsko absorbirani minoksidil se izloča v materino mleko. Učinki minoksidila na novorojenčke/dojenčke niso znani.

Zdravilo Regaine za ženske se ne priporoča za nosečnice, doječe matere in ženske v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje strojev

Zdravilo Regaine za ženske lahko povzroči omotico ali nizek krvni tlak (glejte poglavje 4.8). Če opazite te neželene učinke, ne smete voziti ali upravljati strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov pri topikalni uporabi minoksidila je opredeljena po naslednjem dogovoru:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$);

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$);

Zelo redki ($< 1/10.000$);

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V spodnji tabeli so podatki o neželenih dogodkih o katerih so poročali pri: s placebom nadzorovani študiji pri enkrat dnevni uporabi 5 % minoksidila v obliki topikalne pene pri ženskah, pri s placebom nadzorovani raziskavi pri uporabi 5 % minoksidila pri moških, pri 7 s placebom nadzorovanih raziskavah z moškimi in ženskami, zdravljenimi z minoksidilom v obliki raztopine (2 % in 5 %) in izkušnje v obdobju trženja z vsemi farmacevtskimi oblikami minoksidila (vključno z 2 % raztopino, 5 % raztopino in 5 % peno pri moških in ženskah):

Organski sistem	Pogostnost	Poročani neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	Neznana	Alergijske reakcije vključno z angioedemom (s simptomi, kot so npr. edem ustnic, ust, jezika, žrela in otekanje grla) Preobčutljivost (vključno z edemom obraza, generaliziranim eritemom, generaliziranim pruritusom in stiskanjem v grlu) Kontaktni dermatitis
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	Glavobol
	Občasni	Vrtoglavica
Očesne bolezni	Neznana	Draženje oči
Srčne bolezni	Neznana	Tahikardija Palpitacije
Žilne bolezni	Pogosti	Hipertenzija

	Neznana	Hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	Dispneja
Bolezni prebavil	Občasni	Navzea
	Neznana	Bruhanje
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	Dermatitis, dermatitis podoben aknam, izpuščaj, hipertrihoza, pruritus Draženje lasišča (skelenje/pekoč občutek), pruritus, suha koža/luščenje in vnetje lasnih mešičkov na lasišču Hipertrihoza na obrazu
	Neznana	Začasna izguba las Spremembe v teksturi in barvi las Reakcije na mestu aplikacije, ki lahko vključujejo ušesa in obraz, kot so pruritus, draženje kože, bolečine, izpuščaj, edem, suha koža in eritem, kot tudi luščenje, dermatitis, mehurji, krvavitve in razjede
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Periferni edem
	Redki	Bolečine v prsih
Preiskave	Pogosti	Porast telesne teže

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Povečana sistemska absorpcija minoksidila se lahko pojavi, če se uporabljajo večji odmerki od priporočenih na večjih površinah ali na drugih površinah telesa poleg območja lasišča.

Povečana sistemska absorpcija minoksidila se lahko pojavi, če je zdravilo uporabljeno na predelu z zmanjšano pregrado epidermalne bariere, ki jo je povzročila poškodba, vnetje ali bolezenski procesi na koži.

Zaradi koncentracije minoksidila v zdravilu, lahko nenamerno zaužitje zdravila Regaine za ženske povzroči sistemske učinke, povezane s farmakološkim delovanjem zdravila (1 g zdravila Regaine za ženske vsebuje 50 mg minoksidila, kar je polovica največjega priporočenega peroralnega dnevnega odmerka za zdravljenje hipertenzije pri odraslih). Znaki in simptomi prevelikega odmerjanja so

običajno srčno-žilni učinki, skupaj z zastajanjem vode in natrija in tahikardijo. Pojavita se lahko tudi znižan krvni tlak in omotica.

Zdravljenje

Zdravljenje prevelikega odmerka z minoksidilom mora biti simptomatsko in podporno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga dermatološka zdravila; oznaka ATC: D11AX01

Topikalna uporaba minoksidila spodbuja rast las pri moških in ženskah z androgeno plešavostjo. Natančen mehanizem delovanja minoksidila ni povsem jasen, znano pa je, da minoksidil povečuje premer lasu, spodbuja in podaljšuje fazo rasti las (anagensko fazo) ter spodbuja prehod iz stanja mirovanja (telogenske faze) do faze rasti las.

Klinične študije

Učinkovitost minoksidila v obliki 5 % dermalne pene za zdravljenje androgene plešavosti ženskega tipa je bila ocenjena v 2 kliničnih študijah v 3. fazi pri ženskah.

V randomizirani, aktivno nadzorovani, multicentrični, dvojno slepi študiji je bila enkrat dnevna uporaba minoksidila v obliki 5 % dermalne pene, primerjana z dvakrat dnevno uporabo minoksidila v obliki 2 % raztopine. Uporaba je trajala 52 tednov. Primarni cilj je bil ocenjen na podlagi spremembe števila las na začetku študije in v 24. tednu na merjenem področju (*TAHC-target area hair count*), merjen z makro fotografijo.

Sprememba od izhodiščnega števila las na merjenem področju (lasje/cm ²)		
	5 % minoksidil pena (n=161)	2 % minoksidil raztopina (n=161)
24. teden	23,7 (15,8%)	23,8 (16,2%)
52. teden	18,1 (12,6%)	19,4 (13,6%)

V drugi randomizirani, s placebom nadzorovani, dvojno slepi, multicentrični študiji, je bila uporaba minoksidila v obliki 5 % dermalne pene enkrat na dan, primerjana z uporabo pene, ki ni vsebovala aktivne snovi (placebo pena). Obe peni sta bili 24 tednov uporabljeni enkrat na dan. Primarni cilj je bil ocenjen na podlagi spremembe števila las na merjenem področju (merjen z makro fotografijo) na začetku študije in v 24. tednu ter po subjektovi presoji o pokritosti lasišča s splošnimi fotografijami, merjen na podlagi spremembe od začetka študije in v 24. tednu na 7-stopenjski lestvici.

	Sprememba od izhodiščnega števila las na merjenem področju (lasje/cm ²)		Subjektova lastna presoja o pokritosti lasišča (od izhodišča)	
	Placebo (n=197)	5 % minoksidil pena (n=200)	Placebo (n=183)	5 % minoksidil pena (n=180)
24. teden	4,0 (2,7%)	13,5 (9,4%; p<0,0001)	+0,06	+0,74 (p<0,0001)

Največji učinek so opazili v 12. tednu.

Te dve študiji učinkovitosti kažeta, da ima minoksidil, uporabljen enkrat dnevno, v obliki 5 % dermalne pene, koristi za ženske z androgeno plešavost ženskega tipa, po 12 do 24 tednih zdravljenja, vključno s spodbujanjem nove rasti las in zmernim izboljšanjem pokritosti lasišča in povečanjem gostote las.

V povprečju je bil največji učinek opažen v 12. in 24. tednu. Zdravljenje po 12. in 24. tednu ni bilo povezano z nadaljnjim povečanjem učinka.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pena je termolabilna, pri temperaturi kože se topi in hitro izhlapi.

Absorpcija

Sistemska absorpcija topikalno nanešenega minoksidila na nepoškodovano kožo je nizka.

1-2 % celokupno topikalno nanešenega odmerka se absorbira sistemsko.

V farmakokinetični študiji so ločeno pri moških in ženskah ocenili sistemsko absorpcijo 5 % minoksidila v obliki pene in jo primerjali s sistemsko absorpcijo 5 % ali 2 % topikalne raztopine. Opazili so, da je pri moških, ki so dvakrat dnevno uporabljali 5 % minoksidil peno, sistemska absorpcija minoksidila polovična v primerjavi z absorpcijo 5 % raztopine minoksidila. Biološka uporabnost (AUC 0-12 ur) je pri 5 % peni znašala 8,81 ng·h/ml, maksimalna koncentracija (C_{max}) v stanju dinamičnega ravnovesja pa 1,11 ng/ml. Biološka uporabnost pri 5 % raztopini je znašala 18,71 ng·hr/ml in maksimalna koncentracija 2,13 ng/ml. Časa za doseg maksimalne koncentracije minoksidila (T_{max}) sta si bila podobna: za 5 % peno je znašal čas 5,42 h in za 5 % raztopino 5,79 h.

Pri ženskah je bila izpostavljenost minoksidilu približno podobna pri enkrat dnevni uporabi 5 % minoksidil topikalne pene in pri dvakrat dnevni uporabi 2 % minoksidil topikalne raztopine. Povprečna vrednost AUC (0-24 ur) pri enkrat dnevni uporabi 5 % pene je bila 12,0 ng·h/ml, C_{max} pa je znašala 1,25 ng/ml.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve minoksidila je bil po intravenskem dajanju ocenjen na 70 litrov.

Biotransformacija

Predvsem v jetih se po topikalnem nanosu presnovi približno 60 % absorbiranega minoksidila v minoksidil glukuronid.

Izločanje

Minoksidil in njegovi presnovki se izločajo skoraj izključno z urinom, v zelo majhnem obsegu se izločajo z blatom. Po prekinutvi jemanja se bo približno 95 % topikalno nanešenega minoksidila izločilo v štirih dneh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki ne kažejo posebnih tveganj za človeka na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnega ali kancerogenega potenciala.

Številne in vitro in in vivo raziskave so pokazale, da minoksidil nima mutagenega/genotoksičnega potenciala.

Opazili so visoko pojavnost hormonsko odvisnih tumorjev pri miših in podganah. Ti tumorji so posledica sekundarnih hormonskih (hiperprolaktinemija) učinkov, opaženih samo pri glodavcih pri uporabi izjemno visokih odmerkov; mehanizem je podobnim tistemu pri reserpinom.

Uporaba topikalno nanešenega minoksidila ni pokazala nobenega vpliva na hormonsko stanje pri ženskah. Hormonsko odvisni tumorji povzročeni z minoksidilom ne predstavljajo rakotvornega tveganja za ljudi.

Študije škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja na podganah in kuncih so pokazale znake toksičnosti za mater in tveganja za plod pri vrednostih izpostavljenosti, ki so zelo visoke v primerjavi s tistimi, namenjenimi ljudem (od 19 do 570-kratna izpostavljenost pri človeku). Obstaja nizko tveganje za okvaro plodu pri ljudeh.

Pri podganah so subkutano aplicirane odmerke minoksidila večje od 9 mg/kg (vsaj 25-kratna izpostavljenost pri človeku) in peroralne odmerke enake ali večje od 3 mg/kg/dan (vsaj 8-kratna izpostavljenost pri človeku) povezali z zmanjšano zanositvijo in stopnjo ugnezdenja ploda kot tudi zmanjšanjem števila živih mladičev.

Ni drugih ne-kliničnih podatkov, ki so pomembni za zdravnika, poleg tistih, ki so že zajeti v SPC-ju.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

brezvodni etanol
prečiščena voda
butilhidroksitoluen (E321)
mlečna kislina
brezvodna citronska kislina
glicerol
cetilalkohol
stearilalkohol
polisorbat 60
potisni plin: propan/n-butan/izo-butan

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Nevarnost, zelo lahko vnetljiv aerosol: Vsebnik je pod pritiskom: ob segrevanju lahko poči. Ne shranjujte v bližini toplotnih virov, toplih površin, isker, odprtega ognja in ostalih virov vžiga. Ne kadite v bližini. Ne pršite proti odprtem ognju ali drugim virom vžiga. Ne prebodite ali sežigajte, tudi ne po uporabi. Zaščitite pred sončno svetlobo in shranjujte v škatli. Ne izpostavljajte temperaturam nad 50 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aluminijasti tlačni vsebnik prevlečen s poliamid-imidom, z za otroke varno polipropilensko zaporko, vsebuje 60 gramov (kar ustreza 73 ml) izdelka. Pakiranje vsebuje eno ali dva tlačna vsebnika. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Med odstranjevanjem se je treba izogibati izpostavljenosti vsebnika in njegove vsebine odprtemu ognju. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

McNeil Healthcare (Ireland) Limited, Block 5, High Street, Tallaght, Dublin 24, Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/17/02417/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18. 12. 2017

Datum zadnjega podaljšanja: 1. 12. 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15. 09. 2025