

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Minovivax 2%, 20 mg/ml, roztwór na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu na skórę zawiera 20 mg minoksydylu (*Minoxidilum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 ml roztworu na skórę zawiera 259 mg glikolu propylenowego.

1 ml roztworu na skórę zawiera 466 mg etanolu bezwodnego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór na skórę.

Przezroczysty, jednorodny roztwór, bezbarwny do różowawego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Minovivax 2% jest wskazany w leczeniu łysienia androgenowego u mężczyzn i u kobiet.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli powyżej 18 lat

Dawkę 1 ml produktu leczniczego Minovivax 2% należy nakładać na skórę głowy dwa razy na dobę (rano i wieczorem). Nie przekraczać dawki dobowej 2 ml bez względu na wielkość powierzchni skóry objętej zmianami.

Dzieci i młodzież poniżej 18 lat oraz pacjenci w wieku powyżej 65 lat

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Minovivax 2% u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat oraz pacjentów w wieku powyżej 65 lat, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Sposób podawania

Minovivax 2% jest przeznaczony wyłącznie do stosowania zewnętrznego i należy go aplikować tylko na skórę głowy.

Przed miejscowym zastosowaniem produktu leczniczego Minovivax 2% należy całkowicie osuszyć włosy i skórę głowy.

Należy nałożyć 1 ml roztworu, naciskając 6 razy pompkę rozpylającą.

Aplikować roztwór na środkową część powierzchni skóry objętej zmianami i rozprowadzić opuszkami palców, upewniając się, że produkt leczniczy został równomiernie nałożony.

Dla zapewnienia bardziej precyzyjnego miejscowego nałożenia, należy użyć aplikatora dołączonego do opakowania. Usunąć nakładkę pompki rozpylającej i dopasować aplikator. Następnie nacisnąć aplikator 6 razy, w celu nałożenia 1 ml roztworu na skórę.

Po aplikacji roztworu zawsze należy dokładnie umyć ręce.
Produktu leczniczego Minovivax 2% nie należy aplikować na części ciała inne niż skóra głowy.

Czas trwania leczenia

Przeprowadzone badania kliniczne z minoksydylem wykazały, że dla uzyskania zauważalnego wzrostu włosów, konieczne może być stosowanie produktu przez okres co najmniej 4 miesięcy lub dłużej.

Częstsze stosowanie minoksydylu nie wpływa na poprawę efektów leczenia.

Kontynuowanie leczenia jest konieczne dla podtrzymania działania minoksydylu.

Po przerwaniu leczenia obserwowano nawrót łysienia i powrót do stanu sprzed leczenia w ciągu 3 do 4 miesięcy.

Niektórzy pacjenci na początku leczenia minoksydylem zauważyli wzmożone wypadanie włosów. Przyczyną takiego stanu jest prawdopodobnie działanie minoksydylu, który przeprowadza włosy z fazy telogenowej do fazy anagenowej (stare włosy wypadają, pozostawiając miejsce dla rosnących włosów). Ten chwilowo nasilony proces utraty włosów występuje najczęściej w ciągu 2-6 tygodni po rozpoczęciu stosowania minoksydylu i ustępuje samoistnie w ciągu kilku tygodni. W przypadku utrzymywania się tego stanu powyżej dwóch tygodni bez żadnej poprawy, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego i skonsultować się z lekarzem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W przypadku nagłej utraty włosów, łysienia o charakterze plackowatym lub łysienia o nieznanym podłożu nie jest zalecane stosowanie minoksydylu. Zaleca się zdiagnozowanie przyczyny schorzenia i zastosowanie odpowiedniego leczenia, jeśli to konieczne.

Nie należy stosować produktu leczniczego Minovivax 2%:

- podczas leczenia cytostatycznego
- w przypadku wypadania włosów spowodowanego stosowaniem niewłaściwej diety
- w przypadku wypadania włosów spowodowanego zakończeniem stosowania hormonalnych środków antykoncepcyjnych – w takim przypadku nie jest konieczne zastosowanie leczenia farmakologicznego
- na uszkodzoną skórę głowy (np. w wyniku oparzeń, owrzodzenia lub w przypadku występowania tkanki bliznowatej)
- jeżeli wypadanie włosów zostało spowodowane przez niewłaściwą pielęgnację włosów (np. zbyt mocne wiązanie włosów)
- podczas ciąży oraz karmienia piersią
- w przypadku wypadania włosów po porodzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Minovivax 2% należy aplikować na zdrową, normalną i nieuszkodzoną skórę głowy. Nie należy stosować minoksydylu na podrażnioną, bolesną i objętą stanem zapalnym skórę. Nie należy stosować produktu leczniczego Minovivax 2% z innymi produktami przeznaczonymi do stosowania miejscowego.

Pacjenci z zaburzeniami dotyczącymi serca, tj. choroba niedokrwienna serca, zaburzenia rytmu serca, zastoinowa niewydolność serca lub choroba zastawek serca, nie powinni stosować produktu leczniczego Minovivax 2% bez uprzedniej konsultacji z lekarzem, ze względu na potencjalne ogólnoustrojowe działania niepożądane.

Pacjentów leczonych minoksydylem należy uprzedzić o możliwości wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych, takich jak: tachykardia, niedociśnienie, zwiększenie masy ciała, nagłe i niewyjaśnione trudności w oddychaniu (szczególnie podczas odpoczynku), rozwój lub nasilenie dławicy piersiowej, gromadzenie soli i płynów, obrzęk twarzy, rąk, kostek lub brzucha i inne objawy ogólnoustrojowe.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek ogólnoustrojowe działania niepożądane lub wystąpią ciężkie reakcje skórne podczas leczenia produktem Minovivax 2%, leczenie należy natychmiast przerwać i zwrócić się o poradę do lekarza.

W przypadku nagłej utraty włosów, łysienia o charakterze plackowatym lub łysienia o nieznanym podłożu nie należy stosować minoksydylu.

Zastosowanie minoksydylu może doprowadzić do zmiany koloru lub struktury włosów.

Po zastosowaniu minoksydylu (zanim skóra głowy nie wyschnie), podczas kontaktu z delikatnymi materiałami lub częściami odzieży, jak np. poduszki lub nakrycia głowy, może dojść do zmiany ich koloru (przebarwienia).

Należy unikać wdychania produktu leczniczego podczas aplikacji.

W przypadku pojawienia się ciężkich reakcji skórnych odstawić produkt leczniczy.

Przypadkowe doustne przyjęcie minoksydylu może doprowadzić do ciężkich kardiologicznych działań niepożądanych. Produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak danych dotyczących leczenia minoksydylem pacjentów z chorobami skóry lub pacjentów stosujących kortykosteroidy lub inne produkty lecznicze dermatologiczne.

Stosowanie produktu leczniczego Minovivax 2% częściej lub w większych ilościach niż zalecane nie wpływa na poprawę efektów leczenia.

W przypadku stosowania minoksydylu na inne części ciała niż skóra głowy może wystąpić w tych miejscach nadmierny wzrost włosów.

Produkt leczniczy Minovivax 2% zawiera alkohol (etanol) i glikol propylenowy. Zastosowanie produktu na wrażliwą powierzchnię skóry (tj. oczy, błony śluzowe lub uszkodzona skóra) może powodować uczucie pieczenia i (lub) podrażnienia. W takich przypadkach, podrażnioną powierzchnię skóry należy dokładnie i obficie spłukać bieżącą wodą. Jeśli pieczenie i (lub) podrażnienie utrzymuje się, należy zwrócić się po poradę do lekarza.

Czyszczenie pompki rozpylającej i aplikatora

W celu usunięcia pozostałości leku i aby zapobiec zatykaniu się górnej części pompki rozpylającej lub aplikatora, po każdym użyciu należy te części odkręcić i dokładnie przepłukać alkoholem.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane interakcje minoksydylu z innymi produktami leczniczymi.

Wchłanianie minoksydylu przez skórę jest zwiększone przez tretynoinę i ditranol z powodu zwiększonej przepuszczalności warstwy rogowej skóry. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania minoksydylu z innymi miejscowo stosowanymi produktami leczniczymi.

Teoretycznie nie można także całkowicie wykluczyć nasilonego działania leków rozszerzających naczynia obwodowe podczas jednoczesnego stosowania z minoksydylem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie prowadzono odpowiednich badań nad stosowaniem minoksydylu w postaci roztworu na skórę u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały ryzyko dla płodu w przypadku ekspozycji na dużo większe dawki niż zalecane u ludzi. Możliwe, choć mało prawdopodobne, jest zagrożenie dla płodów u ludzi (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Wchłaniany ogólnoustrojowo minoksydyl przenika do mleka ludzkiego.

Produktu leczniczego Minovivax 2% nie należy stosować w okresie ciąży i karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono żadnych badań dotyczących wpływu minoksydylu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Minoksydyl może powodować zawroty głowy lub niedociśnienie (patrz punkt 4.8).

W przypadku wystąpienia tych objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Informacje o działaniach niepożądanych minoksydylu stosowanego miejscowo przedstawiono na podstawie danych dostępnych z badań klinicznych oraz danych uzyskanych po wprowadzeniu minoksydylu do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowano zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Częstość nieznaną: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Częstość nieznaną	Niedociśnienie.
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznaną	Reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy (w tym: obrzęk warg i języka, obrzęk jamy ustnej i gardła, obrzęk błony śluzowej jamy ustnej i gardła). Reakcje nadwrażliwości (w tym: obrzęk twarzy, rumień wielopostaciowy, uogólniony świąd, uczucie ucisku w gardle). Kontaktowe zapalenie skóry.
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznaną	Nastrój depresyjny.

Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy.
	Niezbyt często	Zawroty głowy.
Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Podrażnienie oczu.
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Tachykardia, kołatanie serca.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność.
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Nudności.
	Częstość nieznana	Wymioty.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd, nadmierne owłosienie (w przypadku kobiet także na twarzy), zapalenie skóry, wysypka trądzikopodobna, wysypka.
	Częstość nieznana	Dolegliwości w miejscu podania, które mogą obejmować również uszy i twarz, takie jak: podrażnienie skóry i zaczerwienienie, świąd, ból, obrzęk, suchość skóry, rumień. Łuszczenie skóry, zapalenie skóry, pęcherze, krwawienia i owrzodzenia – czasami o ciężkim przebiegu. Przejściowa utrata włosów, zmiana koloru włosów i zmiana struktury włosów.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Obrzęk obwodowy.
	Częstość nieznana	Bóle w klatce piersiowej.
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie masy ciała.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadkowe połknięcie minoksydylu lub zastosowanie większych niż zalecane dawek minoksydylu (np. na duże obszary ciała lub inne obszary niż skóra głowy) może powodować działanie ogólnoustrojowe, ze względu na rozszerzające naczynia krwionośne działanie minoksydylu (5 ml 2% roztworu zawiera 100 mg minoksydylu, a więc zalecaną maksymalną dawkę podawaną doustnie dorosłym leczonym z powodu nadciśnienia).

Najbardziej prawdopodobne objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania minoksydylu to objawy związane z wpływem na układ sercowo-naczyniowy, takie jak: zatrzymanie płynów, niedociśnienie, tachykardia oraz ospałość.

Leczenie przedawkowania minoksydylem polega na podaniu odpowiednich leków moczopędnych lub leków beta-adrenolitycznych. Objawowe niedociśnienie może być leczone roztworem soli fizjologicznej podanej dożylnie.

Należy unikać stosowania sympatykomimetyków ze względu na nadmierną stymulację serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki dermatologiczne.

Kod ATC: D11AX01.

Minoksydyl stosowany miejscowo u pacjentów chorujących na łysienie androgenowe pobudza wzrost nowych włosów.

Mechanizm działania

Mechanizm działania miejscowego, dzięki któremu minoksydyl stymuluje wzrost włosów, nie jest znany. Jednakże uważa się, że w przypadku łysienia androgenowego minoksydyl powstrzymuje wypadanie włosów poprzez to, że:

- zwiększa średnicę cebulek włosowych,
- stymuluje porost włosów w fazie anagenowej,
- wydłuża fazę anagenową,
- skraca fazę telogenową, w wyniku czego szybciej następuje faza anagenowa.

Działanie farmakodynamiczne

Minoksydyl, jako produkt leczniczy rozszerzający naczynia krwionośne, zwiększa mikrocyrkulację w mieszkach włosowych i stymuluje naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (ang. Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), który prawdopodobnie jest odpowiedzialny za zwiększoną przepuszczalność naczyń włosowatych, a tym samym wykazuje silną aktywność metaboliczną w fazie anagenowej.

Regularne stosowanie minoksydylu hamuje nadmierną utratę włosów już po kilku tygodniach leczenia, dzięki czemu może dojść do wzrostu nowych włosów, widocznego po ok. 4 miesiącach od rozpoczęcia leczenia. Nadmierne wypadanie włosów zostaje zahamowane przy regularnym stosowaniu minoksydylu.

Zadowolający pod kątem estetycznym wzrost włosów był zauważalny u nie więcej niż 40% pacjentów stosujących minoksydyl w stężeniu 2% po roku leczenia. W przypadku minoksydylu w stężeniu 5% wskaźnik ten wzrósł do 50% pacjentów.

Początek wzrostu oraz stopień zagęszczenia włosów jest różny w zależności od pacjenta. Gorsze efekty działania minoksydylu wykazują pacjenci z zaawansowanymi oraz trwającymi powyżej 10 lat stanami łysienia androgenowego, co może wiązać się z brakiem cebulek włosowych, których istnienie jest konieczne do uzyskania pożądanego efektu leczenia.

Kontynuowanie leczenia jest konieczne dla podtrzymania działania minoksydylu.

Po przerwaniu leczenia obserwowano nawrót łysienia i powrót do stanu sprzed leczenia w ciągu 3 do 4 miesięcy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu na skórę, około 1-2% całkowitej dawki miejscowo stosowanego minoksydylu jest wchłaniane ogólnoustrojowo. Dla porównania aż 90-100% minoksydylu wchłania się po podaniu doustnym. W badaniu przeprowadzonym u mężczyzn, po podaniu na skórę minoksydylu w postaci roztworu 2%, AUC minoksydylu wynosiło średnio 7,54 ng x h/ml w porównaniu do 35 ng x h/ml po podaniu doustnym minoksydylu w dawce 2,5 mg. Średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) dla miejscowo stosowanego minoksydylu wyniosło 1,25 ng/ml w porównaniu do 18,5 ng/ml dla minoksydylu po podaniu doustnym w dawce 2,5 mg. Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynosił 5,79 godzin.

Wpływ minoksydylu na zmiany hemodynamiczne przy średnim stężeniu minoksydylu 21,7 ng/ml nie jest oczywisty.

Dystrybucja

Istnieją dowody z badań *in vitro* (ultrafiltracja) na odwracalne wiązanie minoksydylu z białkami osocza wynoszące 37-39%. Ponieważ około 1-2% stosowanego miejscowo minoksydylu jest wchłaniane, stopień wiązania z białkami osocza *in vivo* po podaniu miejscowym nie ma znaczenia klinicznego. Objętość dystrybucji po podaniu dożylnym minoksydylu w dawce 4,6 mg i 18,4 mg wynosiła odpowiednio 73,1 l i 69,2 l.

Metabolizm

Po podaniu miejscowym około 60% wchłanianego minoksydylu jest metabolizowane do glukuronidów, głównie w wątrobie.

Eliminacja

Okres półtrwania miejscowo stosowanego minoksydylu wynosi 22 godziny, w porównaniu do 1,49 godzin w przypadku podawania doustnego. 97% minoksydylu jest wydalane z moczem, a 3% z kałem. Klirens nerkowy minoksydylu oraz jego metabolitu w postaci glukuronidów w zależności od sposobu podania wynosił odpowiednio 261 ml/min i 290 ml/min.

Po przerwaniu miejscowego podawania minoksydylu, około 95% wchłoniętego minoksydylu ulega eliminacji w ciągu 4 dni.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, możliwego działania rakotwórczego, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi.

Mutagenność

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały działania mutagennego lub genotoksycznego.

Działanie rakotwórcze

W związku ze stosowaniem minoksydylu zaobserwowano zwiększenie częstości występowania nowotworów hormonozależnych u szczurów oraz myszy. To działanie jest wtórne wobec hiperprolaktynemii, która występuje jedynie u szczurów po wchłonięciu dużych ilości minoksydylu i jest podobne do działania rezerpiny.

Działanie teratogenne

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję, przeprowadzone na szczurach i królikach z ekspozycją na dużo większe dawki minoksydylu w porównaniu do dawek stosowanych u ludzi, wykazały toksyczne działanie na ciężarne samice oraz ryzyko dla płodów. Prawdopodobnie istnieje także niewielkie ryzyko toksycznego wpływu na płód ludzki.

Plodność

Podskórne podawanie minoksydylu szczurom w dawkach większych niż 9 mg/kg mc. (co najmniej 25-krotność ekspozycji u ludzi) wiązało się ze zmniejszoną liczbą zapłodnień, implantacji zarodków oraz żywych urodzeń.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy
Etanol bezwodny
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 12 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Niebieska, przezroczysta butelka zawierająca 100 ml roztworu na skórę, wykonana z PET, zamknięta bezbarwną, przezroczystą pompką rozpylającą, wykonaną z PP, w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera także aplikator wykonany z PP.

6.6 Specjalne ostrzeżenia dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aristo Pharma Sp. z o.o.
ul. Baletowa 30
02-867 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23281

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27/06/2016

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**