CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Himedic Pianka, 50 mg/g, piana na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g piany na skórę zawiera 50 mg minoksydylu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
1 g piany na skórę zawiera 5,3 mg alkoholu stearylowego, 11,3 mg alkoholu cetylowego, 4.2 mg polisobratu 60 oraz 598,9 mg etanolu 96%.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Piana na skórę.
Biała do żółtawej piana na skórę.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie łysienia androgenowego (wypadanie włosów o podłożu hormonalnym) u dorosłych mężczyzn (u których występuje utrata lub osłabienie włosów na szczycie głowy) oraz u dorosłych kobiet (z ogólnym osłabieniem włosów: charakterystyczne, rozlane przerzedzenie włosów typu kobiecego w części ciemieniowej owłosionej skóry głowy). Himedic Pianka pobudza wzrost włosów i przeciwdziała postępowi ich wypadania.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Mężczyźni

Dawkę 1 g (odpowiadającą wielkości orzecha włoskiego lub łyżeczki do herbaty) produktu leczniczego Himedic Pianka należy nakładać dwa razy na dobę (rano i wieczorem) opuszkami palców na powierzchnię skóry głowy objętą zmianami.
Nie należy przekraczać dawki 2 g piany na skórę głowy na dobę, bez względu na wielkość powierzchni skóry objętej zmianami.

Kobiety

Dawkę 1 g (odpowiadającą wielkości orzecha włoskiego lub łyżeczki do herbaty) produktu leczniczego Himedic Pianka należy nakładać raz na dobę opuszkami palców na powierzchnię skóry głowy objętą zmianami.
Nie należy przekraczać dawki 1 g piany na skórę głowy na dobę, bez względu na wielkość powierzchni skóry objętej zmianami.

Produkt leczniczy Himedic Pianka nie zawiera glikolu propylenowego. Produkt leczniczy nie zawiera butylohydroksytoluenu (BHT), który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe

zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych. Dzięki temu produkt leczniczy Himedic Pianka może być lepiej tolerowany przez osoby o wrażliwej skórze głowy.

Dzieci i młodzież

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania nie należy stosować produktu leczniczego Himedic Pianka u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania
Podanie na skórę głowy.
Pojemnik trzymać głowicą rozpylającą skierowaną pionowo w dół. Nacisk na głowicę rozpylającą uwalnia na dłoń lub na powierzchnię gładkiej, płaskiej miski lub spodka ilość piany, odpowiadającą objętości połowy wieczka. Ilość piany powinna odpowiadać wielkości orzecha włoskiego lub łyżeczki do herbaty (patrz ilustracje).

- Przed zastosowaniem produktu leczniczego Himedic Pianka nie ma potrzeby mycia włosów.
- Włosy i skóra głowy powinny być suche przed użyciem produktu leczniczego Himedic Pianka. Należy dokładnie umyć ręce przed użyciem produktu leczniczego.
- Piana może szybko rozpuścić się w kontakcie z ciepłą skórą. Jeśli palce są ciepłe, przed użyciem produktu leczniczego należy spłukać je zimną wodą, a następnie dokładnie osuszyć.
- Pianę rozprowadzić w miejscach łysienia i wmasować w skórę.
- W przypadku długich włosów konieczne może być kilkukrotne rozdzielenie włosów w celu nałożenia piany na skórę głowy. Z tego powodu pomocne może być wydozowanie całej dawki do osobnego naczynia.
  Rozdzielenie włosów w przerzedzonym obszarze ma na celu rozprowadzenie piany na jak największej powierzchni skóry głowy. Odpowiednią ilość piany należy rozprowadzić opuszkami palców na powierzchni skóry głowy objętej zmianami i delikatnie wmasować, zaczynając od tyłu głowy i kierując się ku przodowi.
  Włosy należy rozdzielić jeszcze co najmniej 2 razy z każdej strony głowy, a pozostałą część piany rozprowadzić w sposób opisany powyżej, aż do zużycia całej dawki.
- Himedic Pianka nie ma właściwości produktów do stylizacji włosów. Po aplikacji leku Himedic Pianka włosy można ułożyć jak zwykle. Nie należy natomiast zwilżać owłosionej skóry głowy przez około 4 godziny. W ten sposób zapobiega się wypłukaniu produktu leczniczego Himedic Pianka.

- Po nałożeniu produktu leczniczego należy starannie umyć ręce i każde użyte naczynie, aby uniknąć przypadkowego kontaktu z oczami i błonami śluzowymi.

Aby chronić dzieci przed dostępem do produktu leczniczego, pojemnik należy zamknąć po każdorazowym użyciu, zakładając na niego z powrotem wieczko.

Czas trwania leczenia

Ważne jest, aby nie przerywać regularnego stosowania produktu leczniczego w zalecanej dawce, aby utrzymać lub poprawić uzyskane efekty.

Mężczyźni

Leczenie powinno trwać od 2 do 4 miesięcy przy stosowaniu produktu leczniczego 2 razy na dobę, aby efekty terapii były zauważalne. Kontynuowanie leczenia poprzez stosowanie produktu leczniczego 2 razy na dobę jest konieczne dla podtrzymania efektu terapeutycznego. Stosowanie produktu leczniczego w większych ilościach lub częściej niż jest to zalecane nie wpływa na poprawę efektów leczenia. Istnieje wystarczające doświadczenie kliniczne dotyczące skuteczności stosowania piany na skórę u mężczyzn przez okres do 4 miesięcy oraz tolerancji do 12 miesięcy. Jeśli po upływie 4 miesięcy stosowania produktu leczniczego nie nastąpiła oczekiwana poprawa, należy przerwać leczenie.

Kobiety

Leczenie powinno trwać 3 miesiące przy stosowaniu produktu leczniczego raz na dobę, aby efekty terapii były zauważalne. Kontynuowanie leczenia (nakładanie piany raz na dobę) jest konieczne dla podtrzymania efektu terapeutycznego. Stosowanie produktu leczniczego w większych ilościach lub częściej niż jest to zalecane nie wpływa na poprawę efektów leczenia. Istnieje wystarczające doświadczenie kliniczne dotyczące efektu terapeutycznego piany na skórę u kobiet leczonych przez okres do 12 miesięcy. Jeśli po upływie 6 miesięcy stosowania produktu leczniczego nie nastąpiła oczekiwana poprawa, należy przerwać leczenie.

4.3 Przeciwwskazania

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

Produkt leczniczy Himedic Pianka jest przeciwwskazany w przypadku aplikacji na linię włosów (czoło, skronie).

Nie należy stosować produktu leczniczego Himedic Pianka w przypadku:
- równoczesnego stosowania miejscowo na skórę głowy innych leków;
- nagłej lub nierównomiernej utraty włosów;
- ciąży;
- karmienia piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Piana na skórę Himedic Pianka jest wysoce łatwopalna. Nie stosować produktu leczniczego w pobliżu otwartego ognia, zapalonego papierosa lub urządzeń elektrycznych, np. suszarki do włosów.

Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Himedic Pianka należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:
- przyczyna wypadania włosów nie jest znana, jeśli wypadanie włosów spowodowane jest porodem lub jeśli skóra głowy jest zaczerwieniona, podrażniona lub bolesna.
- u pacjenta występują objawy chorób sercowo-naczyniowych lub zaburzenia rytmu serca.

- u pacjenta występuje wysokie ciśnienie tętnicze krwi.
- pacjent przyjmuje leki na nadciśnienie tętnicze.

Należy wykluczyć inne możliwe przyczyny wypadania włosów, w tym zaburzenia hormonalne, choroby ogólnoustrojowe lub niedożywienie.

Produkt leczniczy Himedic Pianka należy stosować wyłącznie na prawidłową, zdrową skórę głowy.
Produkt leczniczy Himedic Pianka przeznaczony jest wyłącznie do użytku zewnętrznego na skórę głowy. Nie należy go stosować na inne części ciała.

Należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego Himedic Pianka i udać się do lekarza:
- W przypadku zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.
- Jeśli u pacjenta wystąpi jeden lub więcej z następujących objawów: ból w klatce piersiowej, przyspieszone bicie serca, osłabienie lub zawroty głowy, nagły przyrost masy ciała, obrzęk dłoni lub stóp, utrzymujące się zaczerwienienie lub podrażnienie skóry głowy lub inne nieoczekiwane objawy (patrz punkt 4.8).

W celu utrzymania efektu, leczenie należy kontynuować w sposób ciągły. W przypadku zakończenia stosowania minoksydylu, może wystąpić ponowne wypadanie włosów.

Uwagi dotyczące zwiększonego wypadania włosów
W ciągu pierwszych 2 do 6 tygodni leczenia może wystąpić przemijające, wzmożone wypadanie włosów. Wynika to z faktu, że faza spoczynku (telogenowa) w cyklu wzrostu włosów jest skrócona w mieszkach włosowych leczonych minoksydylem, a przejście do fazy wzrostu (anagenowej) następuje szybciej. Stymuluje to wzrost nowych włosów powodując, że stare, nieaktywne już włosy wypadają. W związku z tym początkowo występuje wrażenie zwiększonej utraty włosów, któremu towarzyszy jednak wzmożone odrastanie włosów. Efekt ten ustępuje w ciągu kilku tygodni i może być uznany jako pierwsza oznaka działania minoksydylu.

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

Pojedyncze przypadki niewielkich zmian koloru włosów zostały zgłoszone przez pacjentów o bardzo jasnych włosach podczas jednoczesnego stosowania innych produktów do pielęgnacji włosów lub po kąpieli w mocno chlorowanej wodzie.

Wielokrotne nakładanie produktu leczniczego Himedic Pianka na włosy zamiast na owłosioną skórę głowy może prowadzić do zwiększonej suchości i (lub) sztywności włosów.

W razie przypadkowego kontaktu produktu leczniczego z wrażliwymi miejscami (oczy, uszkodzona skóra, błony śluzowe) należy przemyć podrażnioną powierzchnię dużą ilością zimnej wody.

Przypadkowe spożycie może prowadzić do wystąpienia ciężkich reakcji niepożądanych ze strony układu krążenia.

Produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nadmierne owłosienie u dzieci po niezamierzonym miejscowym narażeniu na minoksydyl
Zgłaszano przypadki nadmiernego owłosienia u niemowląt w następstwie kontaktu skóry z miejscami aplikacji minoksydylu u pacjentów (opiekunów) stosujących miejscowo minoksydyl. Nadmierne owłosienie ustępowało w ciągu kilku miesięcy, gdy niemowlęta nie były już narażone na działanie minoksydylu. Dlatego należy unikać kontaktu dzieci z miejscami aplikacji minoksydylu.

Produkt leczniczy Himedic Pianka zawiera alkohol stearylowy, alkohol cetylowy i etanol 96%.

Alkohol stearylowy i alkohol cetylowy mogą powodować miejscową reakcję skórną (np. kontaktowe zapalenie skóry).

W badaniach klinicznych na dużej populacji (3740 obserwacji) za pomocą testów płatkowych na skórę z jednorazową aplikacją wykazano bardzo niski odsetek (0,51%) reakcji alergicznych po podaniu nierozcieńczonego alkoholu stearylowego.

Lek Himedic Pianka zawiera 598,8 mg etanolu 96% w każej przyjętej dawce (1 g). Produkt leczniczy może powodować pieczenie uszkodzonej skóry.

Produkt łatwopalny. Nie stosować produktu leczniczego w pobliżu otwartego ognia, zapalonego papierosa lub urządzeń elektrycznych, np. suszarki do włosów.

Produkt leczniczy Himedic Pianka zawiera polisorbaty. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

Dzieci i młodzież
Nie należy stosować produktu leczniczego Himedic Pianka u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, z uwagi na brak danych odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa w tej grupie pacjentów.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak dostępnych danych na temat interakcji produktu leczniczego Himedic Pianka z innymi lekami. Chociaż nie potwierdzono tego klinicznie, teoretycznie możliwe jest, że wchłaniany przez skórę minoksydyl może nasilać niedociśnienie ortostatyczne u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki rozszerzające obwodowe naczynia krwionośne.

Nie należy stosować produktu leczniczego Himedic Pianka jednocześnie z innymi produktami leczniczymi stosowanymi miejscowo na skórę głowy lub z substancjami zwiększającymi wchłanianie przezskórne.

Badania interakcji farmakokinetycznych z innymi lekami u ludzi wykazały, że przezskórne wchłanianie minoksydylu jest zwiększone przez tretynoinę i ditranol, z powodu zwiększonej przepuszczalności warstwy rogowej skóry. Betametazonu dipropionian zwiększa miejscowe stężenie minoksydylu w tkankach i zmniejsza ogólnoustrojowe wchłanianie minoksydylu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Nie przeprowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań, dotyczących stosowania minoksydylu 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).

Produktu leczniczego Himedic Pianka nie wolno stosować u kobiet w ciąży (patrz 4.3).

Karmienie piersią
Minoksydyl wchłonięty ogólnoustrojowo przenika do mleka ludzkiego.
Nie wolno stosować produktu leczncznego Himedic Pianka w okresie karmienia piersią (patrz 4.3).

Płodność
Badania na zwierzętach wykazały, że podskórne podanie minoksydylu (w dawkach dużo większych niż stosowane u ludzi: 569-1139 razy większe) powoduje zmniejszenie częstości poczęć (patrz punkt 5.3). Ze względu na małą ekspozycję ogólnoustrojową po podaniu miejscowym znaczenie kliniczne jest prawdopodobnie ograniczone.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie oczekuje się, aby produkt leczniczy Himedic Pianka wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych minoksydylu w postaci piany na skórę zdefiniowano zgodnie z następującą konwencją:
Bardzo często: ≥1/10
Często: ≥1/100 do <1/10
Niezbyt często: ≥1/1 000 do <1/100
Rzadko: ≥1/10 000 do <1/1 000
Bardzo rzadko: <1/10 000
Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Poniższe dane dotyczące działań niepożądanych pochodzą z jednego kontrolowanego placebo badania, w którym piana na skórę zawierająca 5% minoksydyl stosowana była przez kobiety raz na dobę, jednego kontrolowanego placebo badania piany na skórę zawierającej 5% minoksydyl, stosowanej przez mężczyzn dwa razy na dobę, a także dane z 7 kontrolowanych placebo badań klinicznych z udziałem mężczyzn i kobiet leczonych roztworem minoksydylu stosowanym miejscowo (łącznie dla stężenia 2% i 5%).

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość występowania**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy
Zaburzenia naczyniowe	Często	Nadciśnienie tętnicze
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Zapalenie skóry, trądzikopodobne zapalenie skóry, wysypka, nadmierne owłosienie, świąd Dolegliwości w miejscu podania: kłucie/pieczenie, świąd, suchość/łuszczenie i zapalenie mieszków włosowych Nadmierne owłosienie twarzy*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Obrzęk obwodowy
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie masy ciała

*W badaniu 5% minoksydylu w postaci piany na skórę stosowanej raz na dobę, z aktywną kontrolą w postaci 2% roztworu minoksydylu stosowanego dwa razy na dobę przez kobiety, w obu leczonych grupach zaobserwowano nadmierne owłosienie twarzy.

Działania niepożądane po dopuszczeniu do obrotu
Poniższe dane dotyczą działań niepożądanych obserwowanych w okresie po dopuszczeniu do obrotu produktów minoksydylu (w tym 2% roztworu, 5% roztworu i 5% piany na skórę, przeznaczonych dla mężczyzn i kobiet). Określona częstość występowania działań niepożądanych opiera się na:

- częstości działań niepożądanych w odpowiednio przeprowadzonych badaniach klinicznych lub epidemiologicznych, jeśli są dostępne dane,

- w przypadku braku dostępnych danych, częstość działań niepożądanych określona jest jako „częstość nieznana”.

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość występowania**	**Działania niepożądane**
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy (w tym: obrzęk warg, jamy ustnej, języka i gardła, opuchnięcie warg, języka i części ustnej gardła) Reakcje nadwrażliwości (w tym: obrzęk twarzy, uogólniona wysypka, uogólniony świąd, opuchnięcie twarzy i uczucie ucisku w gardle) Kontaktowe zapalenie skóry
Zaburzenia psychiczne	Częstość nieznana	Nastrój depresyjny
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zawroty głowy
Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Podrażnienie oczu
Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Tachykardia Kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Niedociśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Nudności
	Częstość nieznana	Wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Częstość nieznana	Dolegliwości w miejscu podania, które mogą obejmować również uszy i twarz, takie jak: świąd, podrażnienie skóry, ból, zaczerwienienie skóry, obrzęk, suchość skóry i wysypka zapalna prowadząca do złuszczania skóry, zapalenie skóry, pęcherze, krwawienie i owrzodzenie Przejściowa utrata włosów, zmiana koloru włosów i zmiana struktury włosów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Częstość nieznana	Ból w klatce piersiowej

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
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma dowodów wskazujących na to, że minoksydyl, stosowany miejscowo, jest wchłaniany w ilościach wystarczających do wywołania działania ogólnoustrojowego. Przy stosowaniu zgodnie z instrukcją przedawkowanie jest praktycznie niemożliwe.

Nie można jednak wykluczyć zwiększonego wchłaniania produktu leczniczego Himedic Pianka i ewentualnego wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych z powodu stosowania produktu leczniczego niezgodnie z zaleceniami (np. stosowania większych dawek niż zalecane, stosowania na duże powierzchnie ciała lub na inne części ciała niż skóra głowy), indywidualnych cech pacjenta, nietypowej wrażliwości lub zaburzenia bariery skórnej, stanów zapalnych lub patologicznych zmian na skórze głowy (np. otarcia lub łuszczyca skóry głowy).

Przypadkowe połknięcie minoksydylu może wywołać skutki ogólnoustrojowe zgodne z działaniem farmakologicznym substancji czynnej ze względu na stężenie minoksydylu w produkcie leczniczym Himedic Pianka (1 g produktu leczniczego zawiera 50 mg minoksydylu, co stanowi 50% zalecanej maksymalnej dawki dobowej dla leczenia nadciśnienia tętniczego, a 2 g zawierają 100 mg minoksydylu, a więc zalecaną maksymalną dawkę dobową dla leczenia nadciśnienia tętniczego).
Ze względu na ogólnoustrojowe działanie minoksydylu mogą wystąpić następujące działania niepożądane:
zaburzenia serca: tachykardia, niedociśnienie tętnicze, letarg;
choroby ogólne: zatrzymanie płynów i nagły przyrost masy ciała;
zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy.

Leczenie
W przypadku przedawkowania minoksydylu należy zastosować leczenie objawowe i wspomagające.
Klinicznie znaczącą tachykardię można kontrolować za pomocą leków β-adrenolitycznych,
a zatrzymanie płynów za pomocą diuretyków.
Objawowe niedociśnienie tętnicze może być leczone roztworem soli fizjologicznej podanej dożylnie.
Należy unikać stosowania sympatykomimetyków, takich jak adrenalina i noradrenalina, ze względu na ich nadmierną stymulację serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki dermatologiczne.
Kod ATC: D11AX01.

Mechanizm działania
Minoksydyl po podaniu miejscowym pobudza wzrost włosów u pacjentów we wczesnym i średnim stadium wypadania włosów (łysienie androgenowe). Dokładny mechanizm, za pomocą którego minoksydyl stymuluje wzrost włosów, nie jest w pełni poznany. Jednak uważa się, że minoksydyl może powstrzymać wypadanie włosów w łysieniu androgenowym poprzez to, że:

- pobudza wzrost włosów w fazie anagenowej (wzrostu),
- wydłuża fazę anagenową (wzrostu),
- skraca fazę telogenową (spoczynku), w wyniku czego szybciej następuje faza anagenowa (wzrostu).

Działanie farmakodynamiczne
Minoksydyl, jako środek rozszerzający obwodowe naczynia krwionośne, zwiększa mikrocyrkulację w mieszkach włosowych. Minoksydyl stymuluje naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF), który prawdopodobnie jest odpowiedzialny za zwiększoną przepuszczalność naczyń włosowatych,
a tym samym wykazuje silną aktywność metaboliczną w fazie anagenowej.

Minoksydyl wchłaniany układowo działa jako środek rozszerzający obwodowe naczynia krwionośne (patrz punkt 4.9 Przedawkowanie).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Mężczyźni
Skuteczność 5% minoksydylu w postaci piany została oceniona w badaniu klinicznym fazy III trwającym 16 tygodni. W tym badaniu 5% minoksydyl w postaci piany porównano z pianą placebo.
Pierwszorzędowymi parametrami skuteczności były a) średnia zmiana liczby włosów ostatecznych w określonym obszarze pomiaru przed leczeniem i w 16 tygodniu, określona przy użyciu zwalidowanej metody wspomaganej komputerowo oraz b) subiektywna ocena skuteczności leczenia na podstawie fotografii szczytu głowy oceniana za pomocą kwestionariusza jako stopień poprawy od rozpoczęcia leczenia (jako wartości wyjściowej).
Leczenie przy użyciu 5% minoksydylu w postaci piany spowodowało znacznie większy wzrost liczby włosów po 16 tygodniach (21,0 włosów na cm²) niż w grupie placebo (4,3 włosów na cm²). Wyraźna różnica między grupami występowała już w 8. tygodniu, po czym wzrosła zarówno w 12., jak i 16. tygodniu. Uczestnicy badania dokonali subiektywnej oceny zmiany pokrycia skóry głowy włosami przy użyciu 7-punktowej skali, gdzie 0 oznacza brak zmian, od -1 do -3 oznacza postępujące pogorszenie, a od +1 do +3 oznacza postępującą poprawę pokrycia skóry głowy włosami. Ich ocena skuteczności leczenia również różniła się istotnie pomiędzy grupą leczoną 5% minoksydylem w postaci piany a grupą otrzymującą pianę placebo: w 16. tygodniu ta pierwsza oceniła ją średnio na 1,4, druga z kolei na 0,5.
Drugorzędowymi parametrami skuteczności były a) ocena pobudzenia wzrostu nowych włosów poprzez porównanie zdjęć przed rozpoczęciem leczenia i po 16 tygodniach przez panel ekspertów oraz b) procentowa zmiana liczby włosów terminalnych w określonym obszarze pomiaru od czasu rozpoczęcia leczenia.
Grupa leczona 5% minoksydylem w postaci piany uzyskała istotnie statystycznie ($p<0,0001$) wyższy wynik w ocenie panelu ekspertów (średnio 0,5) niż grupa otrzymująca pianę placebo (średnio 0,1).
Po 8, 12 i 16 tygodniach różnica średniej procentowej zmiany liczby włosów terminalnych pomiędzy pianą placebo a pianą zawierającą minoksydyl była istotna statystycznie ($p<0,0001$ podczas wszystkich 3 wizyt kontrolnych, patrz Tabela 1).

Tabela 1. Średnia zmiana liczby włosów terminalnych na 1 cm² w porównaniu z wartością początkową

	5% minoksydyl w postaci piany (n=180)	**Placebo (n=172)**	**Różnica (wartość p)**
Liczba włosów (Wartość początkowa)	170,8	168,9	
Średnia zmiana liczby włosów			
8. tydzień	16,0	4,9	11,1 (<0,0001)
12. tydzień	19,9	4,5	15,4 (<0,0001)
16. tydzień	21,0	4,3	16,7 (<0,0001)

Kobiety
Skuteczność 5% piany minoksydylowej w łysieniu włosów typu kobiecego została oceniona w dwóch badaniach klinicznych fazy III przeprowadzonych wśród kobiet (odpowiednio badanie MINALO3004 i MINALO3005).

W randomizowanym, kontrolowanym, wieloośrodkowym badaniu z podwójnie ślepą próbą oceniano skuteczność 5% minoksydylu w postaci piany na skórę stosowanej raz na dobę w porównaniu z 2% roztworem minoksydylu stosowanym dwa razy na dobę przez 52 tygodnie.
Zmianę gęstości włosów w określonym obszarze pomiarowym w 24. tygodniu badania określono stosując makrofotografię jako główny docelowy parametr skuteczności. 5% minoksydyl w postaci piany stosowany raz na dobę i 2% roztwór minoksydylu stosowany dwa razy na dobę spowodowały wzrost gęstości włosów we wszystkich pomiarowych punktach czasowych i umiarkowaną poprawę pokrycia skóry głowy włosami w 24 i 52 tygodniu badania. U uczestników badania, którzy otrzymywali 5% minoksydyl w postaci piany na skórę, obserwowano wzrost włosów rzędu 23,7 włosów/cm² (wzrost o 15,8% w stosunku do wartości wyjściowej) w 24. tygodniu po rozpoczęciu leczenia, a w 52. tygodniu

wynik ten wyniósł 18,1 włosów/cm² (wzrost o 12,6% w porównaniu z wartością początkową). Natomiast u osób leczonych 2% roztworem minoksydylu do stosowania miejscowego, wzrost wyniósł 23,8 włosów/cm² (wzrost o 16,2%) w stosunku do wartości wyjściowej w 24. tygodniu i 19,4 włosów/cm² (wzrost o 13,6% w porównaniu z wartością początkową) w 52. tygodniu badania. Maksymalny rezultat zaobserwowano zatem po 24 tygodniach.

W drugim randomizowanym, kontrolowanym placebo, podwójnie zaślepionym, wieloośrodkowym badaniu, oceniano skuteczność 5% minoksydylu stosowanego raz na dobę przez okres 24 tygodni w porównaniu z placebo. Pierwszorzędowymi punktami końcowymi była zmiana liczby włosów w określonym obszarze pomiaru, mierzona przed leczeniem i w 24. tygodniu po rozpoczęciu leczenia za pomocą makrofotografii oraz subiektywna ocena rezultatów leczenia poprzez porównanie zdjęć z początku leczenia oraz po jego zakończeniu w 24. tygodniu za pomocą 7-punktowej skali. Po 24 tygodniach wykazano umiarkowany, ale istotny wpływ minoksydylu ($p<0,0001$) dla obu pierwszorzędowych punktów końcowych, tj. dla zmiany liczby włosów na określonym obszarze pomiarowym oraz dla subiektywnej oceny pokrycia skóry głowy włosami. Po 24 tygodniach u osób otrzymujących 5% pianę na skórę zawierającą minoksydyl zaobserwowano wzrost rzędu 13,5 włosów/cm² (wzrost o 9,4% w porównaniu z wartością początkową), a u osób otrzymujących placebo wzrost wynoszący 4,0 włosy/cm² (wzrost o 2,7%). Dokonano subiektywnej oceny zmiany pokrycia skóry głowy włosami przy użyciu 7-punktowej skali, gdzie 0 oznacza brak zmian, od -1 do -3 oznacza postępujące pogorszenie, a od +1 do +3 oznacza postępującą poprawę pokrycia skóry głowy włosami. Wyniki subiektywnej oceny wykazały, że po 24 tygodniach leczenia, w grupie leczonej 5% pianą na skórę z minoksydylem nastąpiła poprawa pokrycia skóry głowy włosami o 0,74 punktu w porównaniu z 0,06 punktu w grupie placebo.

Dwa badania skuteczności wykazały, że u kobiet z łysieniem androgenowym typu żeńskiego, minoksydyl w postaci 5% piany stosowanej raz na dobę wspomaga wzrost włosów, umiarkowanie poprawia pokrycie skóry głowy włosami i gęstość włosów przez 12 – 24 tygodnie. Maksymalny efekt osiągnięto średnio po 12 lub 24 tygodniach. Dalsze leczenie nie zwiększało efektów stosowania 5% minoksydylu w postaci piany na skórę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Farmakokinetykę miejscowo stosowanej piany zawierającej 5% minoksydylu oceniano w dwuramiennym, otwartym, randomizowanym, krzyżowym badaniu z udziałem mężczyzn i kobiet.
Wszystkie fazy badania ukończyło 28 uczestniczek, które włączono do analizy statystycznej. U kobiet, wchłanianie ogólnoustrojowe minoksydylu w postaci 5% piany do stosowania miejscowego raz na dobę było porównywalne z wchłanianiem 2% roztworu minoksydylu do stosowania miejscowego dwa razy na dobę. Względna szybkość wchłaniania piany zawierającej 5% minoksydyl stosowanej raz na dobę w porównaniu z 2% roztworem minoksydylu stosowanym dwa razy na dobę na podstawie AUC wynosiła 101,9%, z 90% przedziałem ufności od 67,6% do 153,7%. Względna absorbancja oparta na C_{max} (średnie maksymalne stężenie w osoczu) wyniosła 119,3%, z 90% przedziałem ufności od 90,5% do 157,4%.

Badanie to wykazało również, że ogólnoustrojowe wchłanianie 5% piany zawierającej minoksydyl stosowanej dwa razy na dobę u mężczyzn było w przybliżeniu o połowę mniejsze niż 5% roztworu minoksydylu do stosowania miejscowego, podawanego dwa razy na dobę. W przypadku stosowania piany średnia wartość AUC (0-12 h) wyniosła 8,81 ng×h/mL a C_{max} było równe 1,11 ng/mL, co stanowiło jedynie około 50% AUC (0-12 h) i C_{max} roztworu (odpowiednio 18,71 ng×h/mL i 2,13 ng/mL). Czas do wystąpienia maksymalnego stężenia minoksydylu (T_{max}) dla 5% piany wynoszący 5,42 godziny był porównywalny z T_{max} 5% roztworu, wynoszącym 5,79 godziny.

Dane dotyczące miejscowego wchłaniania minoksydylu w porównaniu z wchłanianiem produktów doustnych pochodzą z badań nad roztworem minoksydylu stosowanym miejscowo. Po podaniu na skórę, około 1-2% całkowitej dawki miejscowo stosowanego roztworu minoksydylu jest wchłaniane ogólnoustrojowo. Dla porównania 90-100% minoksydylu wchłania się po podaniu doustnym.

W badaniu przeprowadzonym u mężczyzn, po podaniu na skórę minoksydylu w postaci 2% roztworu, AUC w surowicy wyniosło średnio 7,54 ng×h/mL, w porównaniu do 35,1 ng×h/mL po podaniu doustnym minoksydylu w dawce 2,5 mg C_{max} dla miejscowo stosowanego roztworu wynosiło 1,25 ng/mL w porównaniu do 18,5 ng/mL dla minoksydylu po podaniu doustnym w dawce 2,5 mg. Istotny statystycznie wzrost częstości akcji serca wystąpił przy średnim stężeniu minoksydylu w surowicy wynoszącym około 20 ng/mL i więcej.

W głównym badaniu MINALO3004 z udziałem kobiet, stężenie minoksydylu w surowicy oznaczano podczas badania przesiewowego oraz w 24. i 52. tygodniu badania. Średnie stężenia minoksydylu w surowicy były porównywalne dla 5% minoksydylu w postaci piany stosowanej raz na dobę oraz 2% roztworu minoksydylu stosowanego dwa razy na dobę i były mniejsze niż 1 ng/mL w obu leczonych grupach. Najwyższe indywidualne stężenie minoksydylu w osoczu było wyższe w grupie stosującej roztwór minoksydylu w porównaniu z grupą stosującą pianę (maks. 12,0 ng/mL vs. 3,9 ng/mL).

Dystrybucja
Wyniki wybranych badań *in vitro* wskazują na odwracalne wiązanie minoksydylu z białkami osocza, wynoszące 37 – 39%. Ponieważ tylko około 1-2% stosowanego miejscowo minoksydylu jest wchłaniane, stopień wiązania z białkami osocza *in vivo* po podaniu miejscowym nie jest istotny klinicznie. Objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym, po 12-godzinnym podaniu dożylnym minoksydylu w dawkach 1,37 mg – 27,4 mg wynosiła odpowiednio 76,0 – 82,8 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 godziny w przypadku podania doustnego. 97% minoksydylu jest wydalane z moczem, a 3% z kałem. Na podstawie danych uzyskanych dla postaci doustnych, średni klirens nerkowy minoksydylu oraz jego metabolitów w postaci glukuronidów wynosił odpowiednio 261 mL/min i 290 mL/min.

Po przerwaniu leczenia około 95% stosowanego miejscowo minoksydylu jest wydalane w ciągu 4 dni.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Działanie mutagenne
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 gryzoni po podaniu bardzo dużych dawek minoksydylu i jest podobne do działania rezerpiny.
Miejscowe zastosowanie minoksydylu nie wykazało wpływu na układ hormonalny u kobiet. W związku z tym, u ludzi nie ma zwiększonego ryzyka występowania nowotworów hormonozależnych związanych ze stosowaniem minoksydylu.

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 (569-1139 razy większe), wykazały toksyczne działanie na ciężarne samice oraz ryzyko dla płodów.
Istnieje niewielkie ryzyko toksycznego wpływu na płód ludzki.

Płodność
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

all-rac-α-Tokoferylu octan
Kwas cytrynowy jednowodny
Polisorbat 60
Alkohol stearylowy
Alkohol cetylowy
Kwas mlekowy
Glicerol
Etanol 96%
Woda oczyszczona

Gaz nośny:
mieszanina gazów: propan/*n*-butan/*i*-butan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Po pierwszym użyciu: 1 rok.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy łatwopalny. Nie stosować produktu leczniczego Himedic Pianka w pobliżu otwartego ognia, zapalonego papierosa lub urządzeń elektrycznych, np. suszarki do włosów.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Przechowywać w pozycji pionowej.
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik ciśnieniowy z Aluminium pokryty od wewnątrz lakierem poliamidowoimidowym, zamknięty zaworem, z dyszą i wieczkiem, w tekturowym pudełku. Każdy pojemnik zawiera 100 g piany na skórę. Pojemnik pod ciśnieniem.

Produkt leczniczy dostępny jest w opakowaniach po 1, 2, 3 lub 4 pojemniki zawierające po 100 g piany na skórę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 29137

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO