

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Minoxidilum Torrent, 50 mg/mL, aerozol na skórę, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mililitr roztworu zawiera 50 mg minoksydylu. Jeden mL odpowiada 6 rozpyleniom (przy użyciu pompki).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

257,2 mg etanolu (96%) w 1 mL roztworu.

518 mg glikolu propylenowego w 1 mL roztworu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Aerozol na skórę, roztwór. (Aerozol)

Bezbarwny do jasnożółtego, przezroczysty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Minoxidilum Torrent stabilizuje postęp wrodzonego wypadania włosów (łysienia androgenowego) w okolicy ciemieniowej skóry głowy o średnicy od 3 do 10 cm u mężczyzn w wieku od 18 do 49 lat.

Leczenie może przeciwdziałać dalszemu postępowi łysienia androgenowego. Początek działania oraz jego nasilenie mogą różnić się u poszczególnych pacjentów i nie można ich przewidzieć.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Mężczyźni w wieku od 18 do 49 lat

1 mL produktu leczniczego Minoxidilum Torrent należy nanosić dwa razy na dobę (rano i wieczorem) na zmienione chorobowo miejsca skóry głowy.

Nie należy przekraczać dobowej dawki 2×1 mL roztworu, niezależnie od wielkości obszaru objętego łysieniem.

W celu odmierzenia dawki 1 mL należy wykonać 6 rozpyleń.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego Minoxidilum Torrent u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie zostały określone. Brak dostępnych danych.

Produktu leczniczego Minoxidilum Torrent nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Minoxidilum Torrent należy stosować wyłącznie na owłosioną skórę głowy.

Ze względu na łatwopalność spowodowaną zawartością alkoholu, butelkę należy przechowywać z dala od otwartego ognia i innych źródeł zapłonu.

Przed nałożeniem produktu leczniczego Minoxidilum Torrent należy upewnić się, że skóra głowy jest sucha. Produktu leczniczego Minoxidilum Torrent nie wolno stosować na inne części ciała. Po aplikacji należy dokładnie umyć ręce, aby uniknąć przypadkowego kontaktu z błonami śluzowymi i oczami. Po zastosowaniu produktu leczniczego Minoxidilum Torrent można ułożyć fryzurę, jednak skóra głowy powinna pozostać sucha przez około 4 godziny, aby zapobiec splukaniu produktu leczniczego.

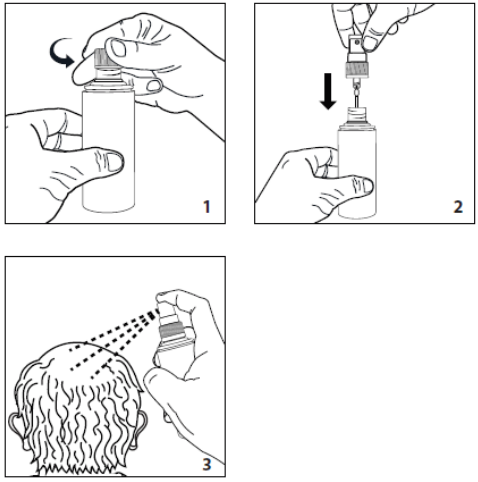
Każde opakowanie zawiera dwa aplikatory:

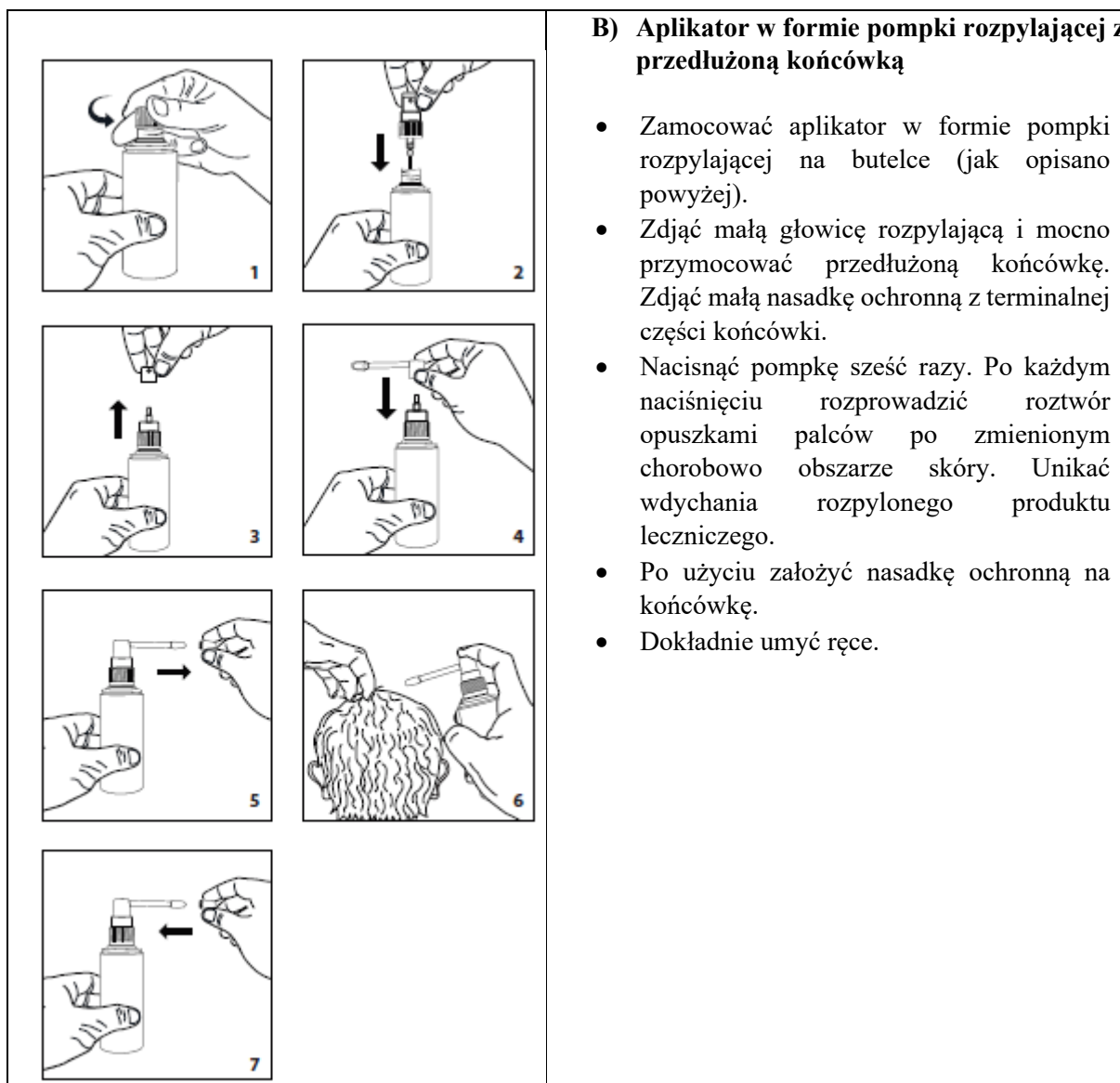
- Aplikator w formie pompki rozpylającej do dużych powierzchni skóry głowy.
- Aplikator w formie pompki rozpylającej z przedłużoną końcówką do niewielkich ognisk łysienia.

Instrukcja stosowania:

Butelkę z aplikatorem w formie pompki rozpylającej lub butelkę z aplikatorem w formie pompki rozpylającej z przedłużoną końcówką należy przygotować do użycia poprzez sześciokrotne naciśnięcie pompki przed pierwszym podaniem dawki.

Instrukcja obsługi aplikatorów:

	<p>A) Aplikator w formie pompki rozpylającej</p> <ul style="list-style-type: none">• Odkręcić zakrętkę butelki.• Zamocować aplikator na butelce i dokręcić go. Zdjąć małą nasadkę ochronną.• Nacisnąć pompkę sześć razy. Po każdym naciśnięciu rozprowadzić roztwór opuszkami palców po zmienionym chorobowo obszarze skóry. Unikać wdychania rozpylonego produktu leczniczego.• Po użyciu zamknąć aplikator małą nasadką ochronną.• Dokładnie umyć ręce.
---	--



B) Aplikator w formie pompki rozpylającej z przedłużoną końcówką

- Zamocować aplikator w formie pompki rozpylającej na butelce (jak opisano powyżej).
- Zdjąć małą głowicę rozpylającą i mocno przymocować przedłużoną końcówkę. Zdjąć małą nasadkę ochronną z terminalnej części końcówki.
- Nacisnąć pompkę sześć razy. Po każdym naciśnięciu rozprowadzić roztwór opuszkami palców po zmienionym chorobowo obszarze skóry. Unikać wdychania rozpylonego produktu leczniczego.
- Po użyciu założyć nasadkę ochronną na końcówkę.
- Dokładnie umyć ręce.

Czyszczenie aplikatora w formie pompki rozpylającej lub aplikatora w formie pompki rozpylającej z przedłużoną końcówką

Aby uniknąć zatkania, po każdym użyciu należy zakrywać aplikator w formie pompki rozpylającej za pomocą przezroczystej nasadki przeciwpylowej dołączonej do zestawu. W przypadku stosowania aplikatora w formie pompki rozpylającej z przedłużoną końcówką, po każdym użyciu należy zakrywać przedłużoną końcówkę za pomocą dołączonej do zestawu nasadki ochronnej.

W przypadku zatkania należy zdjąć górną część aplikatora w formie pompki rozpylającej lub aplikatora w formie pompki rozpylającej z przedłużoną końcówką i przepłukać alkoholem izopropylowym (50-70%). Po wyczyszczeniu należy ponownie zamocować usunięte części na butelce (aplikator w formie pompki rozpylającej lub aplikator w formie pompki rozpylającej z przedłużoną końcówką).

Czas trwania leczenia

Początek działania i nasilenie odrastania włosów różnią się u poszczególnych pacjentów.

Zazwyczaj, aby zaobserwować efekt, konieczne jest stosowanie produktu leczniczego dwa razy na dobę przez 2 do 4 miesięcy. Dla utrzymania działania produktu leczniczego zaleca się kontynuowanie aplikacji dwa razy na dobę w sposób ciągły. Stosowanie większych ilości lub częstsze aplikowanie produktu leczniczego Minoxidilum Torrent nie spowoduje uzyskania lepszych rezultatów. Dostępne jest wystarczające doświadczenie kliniczne potwierdzające skuteczność roztworu przy stosowaniu do 52 tygodni.

Jeżeli w ciągu 4 miesięcy nie uzyska się oczekiwanego efektu terapeutycznego, należy przerwać leczenie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stosowanie u kobiet — ze względu na możliwość wystąpienia sporadycznych, odwracalnych działań niepożądanych w postaci owłosienia twarzy w trakcie leczenia.
- Jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych na owłosioną skórę głowy.
- Nagłe lub nierównomierne wypadanie włosów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Minoxidilum Torrent pacjent powinien zostać dokładnie zbadany, a jego wywiad medyczny przeanalizowany.

Należy wykluczyć przyczyny endokrynologiczne, podstawowe choroby ogólnoustrojowe lub niedożywienie. W takich przypadkach, w razie potrzeby, należy wdrożyć odpowiednie leczenie przyczynowe.

Produktu leczniczego Minoxidilum Torrent nie należy stosować, jeżeli przyczyna wypadania włosów jest nieznana, jeśli skóra głowy jest zakażona, zaczerwieniona, objęta stanem zapalnym lub bolesna. Pacjent powinien mieć normalną, zdrową skórę głowy.

Produkt leczniczy Minoxidilum Torrent jest przeznaczony wyłącznie do użytku zewnętrznego na owłosioną skórę głowy. Produktu leczniczego Minoxidilum Torrent nie należy stosować na inne części ciała.

Leczenia produktem leczniczym Minoxidilum Torrent nie należy prowadzić u pacjentów z objawami choroby sercowo-naczyniowej lub zaburzeniami rytmu serca ani u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, w tym leczonych lekami przeciwnadciśnieniowymi.

Pacjent powinien przerwać stosowanie produktu leczniczego i zasięgnąć pomocy medycznej, jeśli stwierdzi zmniejszenie ciśnienia tętniczego lub wystąpi u niego jeden bądź kilka z następujących objawów: ból w klatce piersiowej, przyspieszone bicie serca, uczucie osłabienia lub zawroty głowy, nagły niewyjaśniony przyrost masy ciała, obrzęk dłoni lub stóp, utrzymujące się zaczerwienienie lub podrażnienie skóry głowy albo inne nieoczekiwane nowe objawy (patrz punkt 4.8).

Aby utrzymać efekt, leczenie należy kontynuować w sposób ciągły. Po odstawieniu minoksydylu wypadanie włosów powraca.

U niektórych pacjentów w okresie od 2 do 6 tygodni po rozpoczęciu leczenia zaobserwowano przemijające zwiększenie ilości wypadających 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 zwiększone odrastanie włosów. Efekt ten ustępuje w ciągu kilku tygodni i może być uznany jako pierwszy objaw działania minoksydylu.

W przypadku nałożenia minoksydylu na inne partie ciała niż owłosiona skóra głowy może dojść do niepożądanego wzrostu owłosienia w tych miejscach.

Sporadycznie pacjenci o bardzo jasnych włosach zgłaszali niewielkie zmiany koloru włosów (rozjaśnienie do odcienia jasnego blondu) po jednoczesnym stosowaniu produktów do pielęgnacji włosów lub po kąpieli w wodzie o wysokiej zawartości chloru.

Wielokrotne nakładanie produktu leczniczego Minoxidilum Torrent na włosy zamiast na owłosioną skórę głowy może, ze względu na zawarte w nim składniki, powodować zwiększoną suchość i (lub) sztywność włosów.

W sytuacji przypadkowego kontaktu z wrażliwymi obszarami (oczy, uszkodzona skóra, błony śluzowe) należy je obficie spłukać zimną wodą.

Należy unikać wdychania oparów aerozolu.

Przypadkowe spożycie może powodować ciężkie działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego. Stąd ten produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Minoxidilum Torrent nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ dla tej grupy pacjentów brak wyników kontrolowanych badań klinicznych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

Produkt leczniczy Minoxidilum Torrent zawiera etanol (96%).
Może powodować pieczenie uszkodzonej skóry.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Do chwili obecnej nie ma dostępnych danych dotyczących interakcji produktu leczniczego Minoxidilum Torrent z innymi substancjami. Pomimo, że nie zostało to potwierdzone klinicznie, istnieje teoretyczna możliwość, że wchłonięty minoksydyl może nasilać niedociśnienie ortostatyczne u pacjentów jednocześnie przyjmujących leki rozszerzające obwodowe naczynia krwionośne.

Produktu leczniczego Minoxidilum Torrent nie należy stosować na owłosioną skórę głowy równocześnie z innymi produktami miejscowymi ani z substancjami zwiększającymi wchłanianie przez skórę.

Badania interakcji farmakokinetycznych u ludzi wykazały, że przezskórne wchłanianie minoksydylu zwiększa się pod wpływem tretynoiny i ditranolu w wyniku zwiększenia przepuszczalności warstwy rogowej naskórka. Betametazonu dipropionian zwiększa miejscowe stężenie minoksydylu w tkankach i zmniejsza jego wchłanianie ogólnoustrojowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy Minoxidilum Torrent jest wskazany wyłącznie do stosowania u mężczyzn.

Ciąża

Brak rozstrzygających, kontrolowanych badań z udziałem kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały zwiększone zagrożenie dla płodu przy dawkach znacznie wyższych niż przeznaczone do stosowania u ludzi. Istnieje również niewielkie zagrożenie dla płodu ludzkiego (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Wchłonięty ogólnoustrojowo minoksydyl przenika do mleka kobiecego.

Płodność

U zwierząt po podaniu podskórnym minoksydylu (w dawkach wielokrotnie przekraczających dawki stosowane u ludzi) obserwowano zmniejszenie wskaźnika zapłodnień (patrz punkt 5.3). Ze względu na niewielką ekspozycję ogólnoustrojową po podaniu miejscowym, obserwacja ta prawdopodobnie nie ma znaczenia klinicznego dla terapeutycznego stosowania produktu leczniczego Minoxidilum Torrent.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zawroty głowy lub niedociśnienie tętnicze mogą wystąpić jako działania niepożądane minoksydylu (patrz punkt 4.8). Pacjenci, u których wystąpią te objawy, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawiono według następującej konwencji:

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 nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Poniższa tabela przedstawia dane dotyczące działań niepożądanych uzyskane z jednego badania kontrolowanego placebo z miejscowym zastosowaniem minoksydylu w stężeniu 5% w postaci piany raz na dobę u kobiet, jednego badania klinicznego kontrolowanego placebo z zastosowaniem minoksydylu w stężeniu 5% w postaci piany dwa razy na dobę u mężczyzn. Uwzględniono także wyniki siedmiu badań kontrolowanych placebo u mężczyzn i kobiet leczonych miejscowo roztworem minoksydylu (2% i 5%).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie 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, hipertrychoza, świąd Miejscowe działania niepożądane w obrębie skóry głowy: pieczenie/uczucie palenia, świąd, suchość/łuszczenie się oraz zapalenie mieszków włosowych Hipertrychoza twarzy

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Obrzęk obwodowy
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie masy ciała

W badaniu kontrolowanym, w którym porównywano minoksydyl w stężeniu 5% w postaci piany stosowany raz na dobę oraz minoksydyl w stężeniu 2% w postaci roztworu stosowany dwa razy na dobę u kobiet, hipertrychozę twarzy obserwowano w obu grupach leczonych.

Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu

Dodatkowe działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu do obrotu produktów leczniczych zawierających minoksydyl (w tym 2% roztworu, 5% roztworu i 5% piany, stosowanych u mężczyzn i kobiet) przedstawiono w poniższej tabeli. Kategorie częstości występowania tych działań niepożądanych określono:

- 1) na podstawie ich częstości występowania w odpowiednio przeprowadzonych badaniach klinicznych lub badaniach epidemiologicznych, jeśli takie dane są dostępne, lub
- 2) jako „częstość nieznaną” — jeśli brak danych pozwalających na określenie częstości występowania.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Reakcje alergiczne, w tym obrzęk naczynioruchowy (z objawami takimi jak obrzęk warg, jamy ustnej, języka i gardła, opuchnięcie warg, języka i części ustno-gardłowej)
		Reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk twarzy, uogólniona wysypka, uogólniony świąd, obrzęk twarzy oraz uczucie ucisku w gardle)
		Kontaktowe zapalenie skóry.
Zaburzenia psychiczne	Nieznana	Obniżony nastrój
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Zawroty głowy
Zaburzenia oka	Nieznana	Podrażnienie oka
Zaburzenia serca	Nieznana	Tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia naczyniowe	Nieznana	Niedociśnienie tętnicze
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Nudności
	Nieznana	Wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Dyskomfort w miejscu aplikacji, który może obejmować również uszy i twarz, taki jak świąd, podrażnienie skóry, ból. Zaczerwienienie skóry, obrzęk, suchość skóry oraz wysypka zapalna prowadząca do złuszczenia się skóry, zapalenie skóry, pęcherze, krwawienie i owrzodzenie. Przejęściowe wypadanie włosów. Zmiany koloru włosów. Zmiany struktury włosów.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	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

Stosowanie produktu leczniczego Minoxidilum Torrent nie wykazało odpowiednio wysokiego wchłaniania substancji czynnej minoksydylu, które mogłoby prowadzić do działania ogólnoustrojowego. Przy stosowaniu zgodnie z instrukcją przedawkowanie jest mało prawdopodobne.

Zwiększone wchłanianie substancji czynnej zawartej w produkcie leczniczym Minoxidilum Torrent, spowodowane nieprawidłowym stosowaniem (np. nakładaniem w dawkach większych niż zalecane, na duże powierzchnie ciała lub na powierzchnie inne niż skóra głowy), indywidualnymi cechami pacjenta, nietypową wrażliwością lub zaburzeniem bariery skórnej wskutek stanu zapalnego albo patologicznych zmian skóry głowy (np. otarcia skóry lub ogniska łuszczycy), może prowadzić do wystąpienia działań ogólnoustrojowych.

Po przypadkowym połknięciu mogą wystąpić działania ogólnoustrojowe, ponieważ stężenie minoksydylu w produkcie leczniczym Minoxidilum Torrent odpowiada efektowi farmakologicznemu substancji czynnej (2 mL produktu leczniczego Minoxidilum Torrent zawiera 100 mg minoksydylu, co odpowiada maksymalnej zalecanej dobowej dawce w leczeniu nadciśnienia tętniczego).

Ze względu na ogólnoustrojowe działanie minoksydylu mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Zaburzenia serca: przyspieszone bicie serca, niedociśnienie tętnicze, ospałość.

Zaburzenia ogólne: zatrzymanie płynów prowadzące do nagłego przyrostu masy ciała.

Zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy.

Leczenie

W przypadku przedawkowania minoksydylu należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Istotną klinicznie tachykardię można kontrolować za pomocą β -adrenolityków, a obrzęki – lekami moczopędnymi.

Nadmierne niedociśnienie tętnicze można leczyć dożylnym wlewem roztworu soli fizjologicznej.

Należy unikać podawania sympatykomimetyków, takich jak adrenalina i noradrenalina, ze względu na ich nadmierne działanie pobudzające pracę serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne preparaty dermatologiczne; inne leki dermatologiczne.

Kod ATC: D11AX 01

Mechanizm działania

Miejscowo stosowany minoksydyl stymuluje wzrost włosów u pacjentów z wczesnym do umiarkowanego wypadaniem włosów (łysienie androgenowe). Dokładny mechanizm działania, w którym minoksydyl pobudza wzrost włosów, nie jest w pełni znany. Przyjmuje się jednak, że minoksydyl może hamować wypadanie włosów w łysieniu androgenowym poprzez:

- zwiększenie średnicy łodygi włosa,

- pobudzanie wzrostu włosów w fazie anagenowej,
- wydłużenie fazy anagenowej,
- skrócenie fazy telogenowej, a tym samym szybsze przejście do fazy anagenowej.

Działanie farmakodynamiczne

Jako lek rozszerzający obwodowe naczynia krwionośne, minoksydyl zwiększa mikrokrążenie w obrębie mieszków włosowych. Minoksydyl stymuluje czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), który prawdopodobnie odpowiada za zwiększoną przepuszczalność naczyń włosowatych, a przez to wykazuje silną aktywność metaboliczną w fazie anagenowej.

Po wchłonięciu ogólnoustrojowym minoksydyl działa jako lek rozszerzający naczynia obwodowe (patrz punkt 4.9 – Przedawkowanie).

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z prawidłowym i podwyższonym ciśnieniem tętniczym nie obserwowano działania ogólnoustrojowego ze względu na niewielkie wchłanianie minoksydylu, które wynosi średnio 1,7% zastosowanej ilości substancji czynnej. W badaniach klinicznych u pacjentów leczonych minoksydylem średnie stężenie w surowicy wynosiło 1,6 ng/mL. W badaniach farmakologicznych z udziałem populacji pacjentów z ryzykiem zmian hemodynamicznych z niewielkim, nieleczonym nadciśnieniem tętniczym, stwierdzono niewielki wpływ na częstość pracy serca, tylko gdy stężenie w surowicy wynosiło 21,7 ng/mL lub więcej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu na skórę około 1-2% całkowitej dawki miejscowo stosowanego minoksydylu w postaci roztworu jest wchłaniane ogólnoustrojowo. Dla porównania 90-100% minoksydylu wchłania się po podaniu doustnym.

W badaniu z udziałem mężczyzn, pole pod krzywą stężenia minoksydylu w surowicy (AUC) dla roztworu 2% wynosiło średnio 7,54 ng * h/mL, w porównaniu ze średnim AUC wynoszącym 35 ng * h/mL po podaniu 2,5 mg postaci doustnej. Średnie maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) dla roztworu stosowanego miejscowo wynosiło 1,25 ng/mL w porównaniu z 18,5 ng/mL po podaniu doustnym 2,5 mg.

W innym badaniu przeprowadzonym na mężczyznach wchłanianie ogólnoustrojowe 5% produktu leczniczego w postaci piany było o około połowę mniejsze niż 5% roztworu. Średnie wartości AUC_{0-12h} i C_{max} dla 5% piany, odpowiednio 8,81 ng * h/mL i 1,11 ng/mL, stanowiły około 50% wartości AUC_{0-12h} i C_{max} dla 5% roztworu, które wynosiły odpowiednio 18,71 ng * h/mL i 2,13 ng/mL.

Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) dla 5% piany wynosił 5,42 h i był porównywalny z T_{max} roztworu wynoszącym 5,79 h.

Działanie hemodynamiczne minoksydylu nie jest obserwowane do średniego stężenia w surowicy wynoszącego 21,7 ng/mL.

Dystrybucja

Badania in vitro z zastosowaniem ultrafiltracji wykazały odwracalne wiązanie z białkami osocza w zakresie 37–39%.

Ponieważ po podaniu miejscowym wchłania się jedynie około 1–2% minoksydylu, stopień wiązania z białkami osocza in vivo po zastosowaniu miejscowym nie ma znaczenia klinicznego.

Objętość dystrybucji po dożylnym podaniu 4,6 mg i 18,4 mg minoksydylu wynosiła odpowiednio 73,1 l i 69,2 l.

Metabolizm

Po podaniu miejscowym, około 60% wchłoniętego minoksydylu ulega metabolizmowi do glukuronidów, głównie w wątrobie.

Eliminacja

Okres półtrwania minoksydylu stosowanego miejscowo wynosi 22 godziny, w porównaniu do 1,49 godziny dla postaci doustnych. 97% minoksydylu jest wydalane z moczem, a 3% z kałem. Klirens nerkowy minoksydylu i jego glukuronidów, na podstawie danych dotyczących postaci doustnych, wynosi średnio odpowiednio 261 mL/min i 290 mL/min.

Po zakończeniu leczenia około 95% miejscowo zastosowanego minoksydylu jest wydalane w ciągu 4 dni.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności lub potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Działanie teratogenne

Badania dotyczące toksycznego wpływu na rozród u szczurów i królików, przeprowadzone przy bardzo wysokiej ekspozycji w porównaniu z przewidywaną ekspozycją u ludzi, wykazały objawy toksyczności u matek oraz zagrożenie dla płodu. Zagrożenie dla płodu ludzkiego jest niewielkie.

Płodność

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

etanol (96%)
glikol propylenowy
woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 30 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczysta, biała, okrągła butelka z polietylenu dużej gęstości (HDPE) o pojemności 60 mL z białą zakrętką z polipropylenu (PP), z uszczelką z polietylenu (PE) i czarnym wieczkiem z polipropylenu (PP). Zakręcana pompka z rurką zanurzeniową, aplikatorem i nasadką, wykonanymi z różnych tworzyw sztucznych, takich jak polietylen o niskiej gęstości (LDPE), polietylen (PE), polipropylen (PP) oraz ze stali nierdzewnej; w opakowaniu znajduje się także oddzielny biały aplikator przedłużony z polipropylenu (PP) z niebieską nasadką.

Produkt leczniczy Minoxidilum Torrent zawiera dwa aplikatory, certyfikowane jako wyrób medyczny (CE): aplikator w formie pompki rozpylającej z przedłużoną końcówką oraz aplikator w formie pompki rozpylającej.

Wielkości opakowań: 1 × 60 mL i 3 × 60 mL roztworu w pudełku tekturowym.

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

Torrent Pharma (Malta) Ltd.
HHF 028 Hal Far Industrial Estate
Birzebbuga, BBG 3000
Malta.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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