

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Regaine 50 mg/g spumă cutanată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Minoxidil 50 mg/g

Fiecare gram de spumă cutanată conține minoxidil 50 mg (5% m/m).

Excipienți cu efect cunoscut: 1 g spumă cutanată conține etanol 564,6 mg, butilhidroxitoluen (BHT) 1 mg, alcool stearilic 5,30 mg și alcool cetilic 11,60 mg.

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMĂ FARMACEUTICĂ

Spumă cutanată.

Spumă de culoare albă până la aproape albă, fără miros.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Pentru tratamentul alopeciei androgenice la bărbații adulți.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Regaine este numai pentru uz topic. Nu se aplică în alte zone ale corpului, altele decât scalpul.

Părul și scalpul trebuie să fie complet uscate înainte de aplicarea topică a spumei. Pentru bărbați cu vârsta de 18 ani și peste, o doză de 1 g (echivalent cu volumul unei jumătăți de capac) de Regaine trebuie aplicată pe toate zonele afectate ale scalpului, de două ori pe zi (odată dimineața și odată seara). Doza maximă zilnică recomandată de minoxidil pentru uz topic la bărbați este de 100 mg, administrată sub formă de 2 g de spumă pe zi.

Durata administrării

Tratamentul poate dura între 2 și 4 luni, cu administrare de 2 ori pe zi, până când apare o dovadă a creșterii părului. Utilizatorii trebuie să întrerupă administrarea în cazul în care nu există nicio îmbunătățire vizibilă după 4 luni.

În cazul în care are loc regenerarea părului, este necesar să se aplice Regaine de două ori pe zi pentru

creșterea părului în continuare.

Grupe speciale de pacienți

Nu există recomandări speciale pentru utilizarea la pacienții vârstnici sau la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

Copii și adolescenți

Regaine nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Mod de administrare

Se ține flaconul cu susul în jos și se apasă duza pentru a se elibera spuma în palmă. Se masează cu vârful degetelor peste întreaga zonă afectată. Măinile trebuie spălate bine după aplicare.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la minoxidil sau la oricare dintre excipienți listați la pct. 6.1.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Regaine trebuie utilizat numai dacă pielea scalpului este sănătoasă, arată normal și nu trebuie aplicată dacă pielea scalpului este inflamată, infectată, iritată sau dureroasă.

Regaine nu este indicat atunci când nu există niciun istoric familial de pierdere a părului, pierderea părului este bruscă și/sau neuniformă, sau motivul pentru pierderea părului nu este cunoscut.

Pacienții cu boli cardiovasculare cunoscute sau aritmii cardiace trebuie să contacteze un medic înainte de a utiliza Regaine.

Regaine nu trebuie utilizat concomitent cu alte medicamente la nivelul scalpului.

Pacientul nu mai trebuie să utilizeze Regaine și trebuie să se adreseze unui medic dacă se detectează hipotensiune arterială sau dacă pacientul se confruntă cu dureri toracice, bătăi rapide ale inimii, leșin sau amețeli, creștere bruscă în greutate inexplicabilă, mâini sau picioare umflate, eritem sau iritații persistente ale scalpului sau în cazul apariției altor simptome neașteptate (vezi secțiunea 4.8).

Regaine conține 564,6 mg alcool (etanol) în fiecare unitate de dozare (1 g), care este echivalent cu 56,46% m/m. Poate cauza senzație de arsură pe pielea deteriorată. În caz de contact accidental cu suprafețe sensibile (ochi, tegument cu escoriații și mucoase), zona trebuie să fie spălată din abundență cu apă rece de la robinet.

Regaine conține, de asemenea, butilhidroxitoluen, care poate provoca reacții locale la nivel cutanat (de exemplu, dermatită de contact) sau iritație a ochilor sau a mucoaselor și alcool cetilic și alcool stearilic, care pot provoca reacții cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact).

Unii pacienți au prezentat modificări ale culorii și/sau a texturii părului la utilizarea Regaine.

Creșterea părului poate să apară ca urmare a acțiunii minoxidilului de a schimba firele de păr în faza de repaus de telogen la faza creștere de anagen (firele de păr vechi cad, iar fire noi de păr cresc în locul lor). Acest schimb temporar de creștere are loc, în general, în două până la șase săptămâni după începerea tratamentului și dispare în câteva săptămâni (primul semn al acțiunii minoxidilului). Dacă căderea părului persistă, pacienții trebuie să nu mai utilizeze Regaine și să se adreseze medicului.

Utilizatorii trebuie informați de faptul că, în timp, utilizarea excesivă a Regaine nu a relevat dovezi că minoxidil este absorbit în cantitate suficientă pentru a avea efecte sistemice, dar o absorbție mai mare din cauza utilizării necorespunzătoare, variabilitate individuală, sensibilitatea neobișnuită sau scăderea integrității barierei epidermice, determinate de inflamare sau boli ale pielii (de exemplu, excoriații ale scalpului, sau scalp cu psoriazis) pot determina, cel puțin teoretic, efecte sistemice.

Ingestia accidentală poate provoca reacții adverse cardiace grave. Prin urmare, acest medicament nu trebuie păstrat la îndemâna copiilor.

Utilizarea mai mult decât doza recomandată sau aplicarea de mai multe ori nu va îmbunătăți rezultatele.

Continuarea utilizării este necesară pentru creșterea și menținerea creșterii părului, sau căderea părului va începe din nou.

Creșterea părului nedorit poate fi cauzată de transferul medicamentului pe alte zone decât scalpul.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Regaine nu trebuie utilizat concomitent cu alte medicamente (de exemplu corticosteroizi, tretinoină, ditanol) aplicate local pe scalp.

Studiile farmacocinetice de interacțiune cu alte medicamente la om au arătat că absorbția percutanată de minoxidil este sporită de tretinoin și ditanol, ca urmare a creșterii permeabilității stratului cornos, dipropionatul de betametazonă crește concentrația locală în țesut și scade absorbția sistemică a minoxidil-ului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Regaine nu trebuie utilizat de către femei.

Fertilitatea

Nu există studii adecvate și bine controlate referitoare la fertilitate pentru femei.

Studiile la animale au demonstrat o toxicitate asupra fertilității, o rată de concepție și implantare redusă și, de asemenea, o reducere a numărului de pui vii, la valori de expunere foarte mari în comparație cu cele obținute la om la dozele recomandate (vezi pct. 5.3). Riscul potențial la om nu este cunoscut.

Sarcina

Studiile efectuate la animale au demonstrat un risc de toxicitate asupra fătului la valori de expunere foarte mari în comparație cu cele obținute la om la dozele recomandate (vezi pct. 5.3). Riscul potențial la om nu este cunoscut.

Alăptarea

Minoxidilul este absorbit sistemic și este eliminat în laptele uman. Efectul minoxidilului asupra nou-născutului/sugarului nu este cunoscut.

Minoxidil nu este recomandat în timpul sarcinii sau alăptării și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Minoxidil poate cauza amețeli sau hipotensiune arterială. Dacă pacienții sunt afectați, aceștia nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse la medicament (RAMs) identificate în studiile clinice și din experiența post-autorizare cu minoxidil sunt incluse în tabel, clasificate pe aparate, sisteme și organe (ASO).

Frecvențele reacțiilor adverse la minoxidil de uz topic sunt prezentate în conformitate cu următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

Evidențele reacțiilor adverse provenite dintr-un studiu placebo-controlat 5% minoxidil spumă de uz topic cu o aplicare pe zi pentru femei, un studiu clinic placebo-controlat 5% minoxidil spumă pentru bărbați, șapte studii clinice placebo-controlate care au inclus bărbați și femei tratați cu minoxidil soluție (2% și 5%), cât și experiența post-marketing cu toate formulele de minoxidil (incluzând 2% soluție, 5% soluție și 5% spumă pentru bărbați și femei) sunt incluse în tabelul de mai jos.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Aparate, organe și sisteme	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacții alergice, inclusiv angioedem (cu simptome precum edemul buzelor, al gurii, limbii, faringelui și orofaringelui), Hipersensibilitate (cu simptome precum edemul buzelor, al gurii, limbii, faringelui și orofaringelui) Dermatită de contact
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeală		
Tulburări oculare				Iritații oculare
Tulburări cardiace			Palpitații Creștere a frecvenței cardiace (Tahicardie)	
Tulburări vasculare				Hipotensiune arterială
Tulburări respiratorii,	Dispnee			

toracice și mediastinale				
Tulburări gastrointestinale		Greață		Vărsături
Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat	Dermatită, dermatită acneiformă, iritații, prurit Hipertrichoză (creștere nedorită a părului în alte zone decât cea a scalpului, inclusiv în zona feței, la femei)			Pierdere temporară a părului Modificări de culoare ale părului Textură anormală a părului Reacții locale (acestea includ uneori și structurile din vecinătatea locului aplicării cum ar fi urechile și fața, tipice fiind prurit, iritație, durere, mâncărime, edem, piele uscată și eritem, dar uneori pot fi mai severe și include exfoliere, dermatită, vezicule, sangerări și ulcerații.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Edem periferic	Edem periferic	Durere în piept	
Investigații	Creștere în greutate			

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

O absorbție sistemică potențial crescută a minoxidilului poate să apară în cazul în care doze mult mai mari decât cele recomandate sunt aplicate pe suprafețe mari ale corpului sau în alte zone decât scalpul, putând duce astfel la apariția de reacții adverse.

Din cauza concentrației de minoxidil din Regaine, ingerarea accidentală are potențial de a produce efecte sistемice legate de acțiunea farmacologică a medicamentului (2 g de Regaine conțin minoxidil 100 mg, doza maximă recomandată la adulți pentru administrare orală în tratamentul hipertensiunii arteriale).

Semnele și simptomele supradozajului cu minoxidil care pot să apară, sunt, în primul rând, efecte cardiovasculare asociate cu retenție hidrică și sodată și tahicardie, hipotensiune arterială și letargie.

Tratament

Tratamentul supradozajului cu minoxidil trebuie să fie simptomatic și suportiv.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate dermatologice, codul ATC: D11AX01

Minoxidil stimulează creșterea părului și stabilizează căderea părului la persoanele cu stadii incipiente și moderate de pierdere ereditară a părului (alopecie androgenică). Aceasta cădere a părului apare la bărbați sub forma îndepărtării părului și calviție în zona vertexului.

Mecanismul exact de acțiune al minoxidilului pentru tratamentul cutanat al alopeciei nu este pe deplin înțeles, dar minoxidil poate opri procesul de pierdere a părului și stimulează regenerarea în alopecia androgenică prin următoarele mijloace:

- Creștere a diametrului firului de păr
- Stimulare a creșterii anagene
- Prelungire a etapei anagene
- Stimulare a redresării anagene din faza de telogen.

Eficacitatea minoxidil spumă 5% a fost evaluată într-un studiu clinic de fază 3, desfășurat pe o perioadă de tratament de 16 săptămâni. În acest studiu, minoxidil spumă 5% a fost comparat cu un preparat vehicul fără substanța activă minoxidil.

Criteriile finale principale de evaluare a eficacității au fost

- a) media schimbării numărului firelor de păr non-vellus din regiunea țintă între momentul inițial și săptămâna 16, așa cum este determinat prin validarea asistată de calculator tehnica de dot-cartografiere, și
- b) rata de beneficiu asupra pacienților care au urmat tratamentul, prin folosirea de fotografii globale la nivelul regiunii vertexului, evaluată ca o îmbunătățire generală de la valoarea inițială, datele fiind colectate de la subiect printr-un chestionar.

Tratamentul activ a arătat o creștere semnificativă statistic mai mare a numărului firelor de păr decât grupul care a utilizat spuma vehicul (21,0 comparativ cu 4,3 fire de păr cm²) în săptămâna 16. O diferență clară între grupurile de tratament a fost deja evidentă din săptămâna 8, în creștere în săptămâna 12 și, din nou în săptămâna 16. Rata beneficiului terapeutic asupra subiecților a fost semnificativ mai mare pentru grupul care a utilizat tratamentul cu minoxidil spumă 5% decât la cei la care s-a administrat placebo (1,4 comparativ cu 0,5) în săptămâna 16.

Date cu Regaine: Modificarea medie a firelor de păr non-vellus numărate într-o zonă de referință de pe scalp de 1cm², comparativ cu valoarea inițială

	Minoxidil spumă 5 % (n=180)	Placebo (n=172)	Diferența(valoarea p)
Numărătoarea de bază a firelor de păr	170,8	168.9	

	Modificarea medie față de valoarea inițială	Modificarea medie față de valoarea inițială	
8 săptămâni	16,0	4,9	11,1 (<0,0001)
12 săptămâni	19,9	4,5	15,4 (<0,0001)
16 săptămâni	21,0	4,3	16,7 (<0,0001)

Rezultatele semnificative statistic obținute în urma analizei criteriilor finale principale de evaluare a eficacității au fost confirmate în continuare în analiza criteriilor secundare de evaluare a eficacității. Acestea au fost a) revizuirea de către grupul de experți (EPR) a creșterii părului, atunci când se compară fotografiile globale obținute la momentul inițial, cu fotografiile obținute în săptămâna a 16-a și b) modificarea procentuală față de valoarea inițială a firelor de păr non-vellus într-o zonă pre-specificată de păr tuns.

Mai multe modele de pierdere a părului sunt de obicei recunoscute și clasificate în funcție de scala Hamilton și Norwood, care este clasificarea standard pentru evaluarea dezvoltării căderii părului la bărbați.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Regaine este termolabil, se topește la temperatura pielii și se evaporă repede.

Absorbție

Absorbția sistemică a minoxidilului aplicat local, pe pielea intactă normală este scăzută. Absorbția sistemică a minoxidilului soluție de aplicat local variază între 1% și 2% din doza totală aplicată.

Absorbția sistemică a minoxidilului din forma farmaceutică de spumă 5% a fost evaluată într-un studiu farmacocinetic efectuat la subiecții cu alopecie androgenică, care a inclus forma farmaceutică soluție 5% ca un comparator. Acest lucru a demonstrat că la bărbați, absorbția sistemică a minoxidilului aplicat de două ori pe zi, sub formă de spumă care conține minoxidil 5% a fost de aproximativ jumătate din cea observată cu soluția de minoxidil 5%. Pentru spuma care conține minoxidil 5%, valorile ASC medie la starea de echilibru (0-12 ore) de 8,81 ng • oră / ml și C_{max} de 1,11 ng / ml, au fost de aproximativ 50% din cele obținute în cazul utilizării soluției 5%. Mediana (interval) timpului până la atingerea concentrației plasmatiche maxime de minoxidil (T_{max}) a fost de 6,0 (0-12) ore, atât pentru spuma 5% cât și pentru soluția 5%.

Distribuție

Volumul de distribuție a minoxidilului, după administrarea intravenoasă a fost estimat la 70 de litri.

Metabolizare

Aproximativ 60% din minoxidilul absorbit după aplicarea locală este metabolizat în minoxidil glucuroconjugat, în principal la nivel hepatic.

Eliminare

Minoxidilul și metaboliții săi se excretă aproape în întregime în urină, cu un grad foarte mic de eliminare prin materiile fecale. După întreruperea administrării, aproximativ 95% din minoxidilul aplicat local va fi eliminat în patru zile.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice convenționale privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea sau

potențialul carcinogen.

Efecte teratogene

La animale, studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și iepuri au prezentat semne de toxicitate maternă și un risc pentru fetus la valori de expunere foarte mari în comparație cu cele expunerile obținute la om la dozele recomandate (de la 19 până la de 570 de ori mai mari decât valoarea expunerii la om). Chiar dacă este foarte scăzut, riscul de afectare a fătului la om este posibil.

Fertilitate

La șobolani, minoxidilul în doze mai mari de 9 mg/kg (cel puțin 25 de ori mai mare decât expunerea la om) administrat subcutanat și o doză administrată oral egală cu sau mai mare de 3 mg/kg/zi (cel puțin 8 ori mai mare decât expunerea la om) au fost asociate cu rate reduse de concepție și implantare, precum și cu reducerea numărului de pui vii.

Nu există alte date non-clinice relevante pentru medic, în plus față de cele deja incluse în altă secțiune a acestui RCP.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Etanol anhidru
Apă purificată
Butilhidroxitoluen (E 321)
Acid lactic
Acid citric anhidru
Glicerol
Alcool cetilic
Alcool stearilic
Polisorbat 60
Gaz propulsor: Propan/Butan/Izobutan

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Pericol - aerosol extrem de inflamabil:

Recipient sub presiune: poate exploda dacă este încălzit.

A se păstra departe de căldură, suprafețe încinse, scântei, flăcări deschise și alte surse de aprindere. A nu se fuma în proximitatea medicamentului.

A nu se pulveriza spre flacără deschisă sau alte surse de aprindere.

A nu se găuri sau arde, nici după utilizare.

A se proteja de lumina soarelui și a se păstra flaconul în cutia de carton.

A nu se expune la temperaturi de peste 50°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Recipient presurizat din aluminiu îmbrăcat în poliamidă, cu un capac din polipropilenă cu sistem de închidere securizat pentru copii, conținând 60 g (echivalent cu 73 ml) de spumă.

Cutiile conțin unul sau trei flacoane cu spumă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Expunerea containerului și a conținutului la flacără deschisă trebuie evitate în timpul utilizării.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11038/2018/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări - Iulie 2014.

Reînnoirea autorizației – Octombrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2023