

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alopexy, 50 mg/ml, roztwór na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 50 mg minoksydylu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: glikol propylenowy
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór na skórę.
Przezroczysty roztwór, jasnożółty..

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łysienie typu męskiego (*alopecia androgenetica*) o umiarkowanym nasileniu, u mężczyzn.
Uwaga: u kobiet nie zaleca się stosowania produktu Alopexy z powodu ograniczonej skuteczności i dużej częstości występowania (w 37% przypadkach) nadmiernego owłosienia poza miejscami stosowania.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie na skórę.

Dawkowanie

Dawkę 1 ml należy nanosić na owłosioną skórę głowy, zaczynając od środka leczonej powierzchni, dwa razy na dobę.

To dawkowanie należy stosować niezależnie od wielkości leczonej powierzchni.

Całkowita dawka dobową nie powinna przekraczać 2 ml.

Produkt rozprowadzić koniuszkami palców na całej leczonej powierzchni skóry.

Przed i po naniesieniu roztworu, dokładnie umyć ręce.

Włosy i skóra owłosiona głowy powinny być całkowicie suche przed zastosowaniem produktu.

Nie stosować produktu na inną część ciała.

Aby stymulacja wzrostu włosów była widoczna, może być konieczne leczenie polegające na stosowaniu produktu dwa razy na dobę, przez 2 miesiące.

Początek i stopień odpowiedzi na leczenie różni się u każdego pacjenta. U pacjentów w młodszym wieku, którzy łysieją od krótkiego okresu czasu lub u których łysienie dotyczy niewielkich powierzchni skóry na wierzchołku głowy istnieje duże prawdopodobieństwo, że dobrze zareagują na leczenie, co wynika z zebranych danych. Jednak nie da się przewidzieć osobniczych reakcji na leczenie.

Niektóre doniesienia sugerują, że powrót do początkowego stanu może być obserwowany po 3 lub 4 miesiącach od odstawienia produktu.

Nie zaleca się stosowania produktu Alopexy, 50 mg/ml u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat oraz u dorosłych w wieku powyżej 65 lat ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

Sposób podawania

Podanie na skórę

Stosowanie pipetki dozującej (1 ml roztworu)

Pipetka dozująca pozwala na dokładne odmierzenie 1 ml roztworu i rozprowadzenie po całej leczonej powierzchni.

Stosowanie aplikatora z pompką dozującą

Zdjąć osłonę butelki i odkręcić zakrętkę.

Nakręcić aplikator z pompką dozującą na butelkę.

Zastosowanie: skierować aplikator w kierunku środka leczonej powierzchni, nacisnąć jeden raz i rozprowadzić roztwór koniuszkami palców na całej objętej zmianami powierzchni skóry.

Aby zastosować dawkę 1 ml roztworu czynność tę należy powtórzyć 6 razy.

Po każdym użyciu należy wypłukać aplikator w ciepłej wodzie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zmiany chorobowe lub urazowe owłosionej skóry głowy.
- Słaba tolerancja produktu o stężeniu 2%, bez względu na objawy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

U osób z dermatozą skóry owłosionej głowy jest możliwa zwiększona absorpcja przezskórna minoksydylu (patrz punkt 4.3).

Chociaż podczas stosowania roztworu nie obserwowano występowania ogólnoustrojowego działania minoksydylu, nie można wykluczyć możliwego wystąpienia takiego działania. Należy zachować ostrożność i regularnie monitorować możliwe wystąpienie objawów sugerujących działanie ogólnoustrojowe takie jak obniżenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, oznaki retencji wody lub sodu w organizmie.

Przed zastosowaniem produktu leczniczego należy przeprowadzić wywiad lekarski i zbadać pacjenta. Pacjenci z chorobami układu krążenia lub z zaburzeniami rytmu serca przed zastosowaniem minoksydylu powinni skontaktować się z lekarzem. W szczególności pacjenci powinni być ostrzeżeni o możliwym wystąpieniu działań niepożądanych oraz poinformowani o możliwym wystąpieniu tachykardii, retencji wody lub sodu w organizmie albo zwiększeniu masy ciała, lub innych ogólnych działaniach, w przypadku których wymagana jest szczególna ostrożność.

Na początku leczenia oraz regularnie w trakcie terapii należy obserwować pacjenta. Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia działań ogólnoustrojowych lub ciężkich reakcji skórnych.

U kobiet, ze względu na ryzyko nadmiernego owłosienia poza miejscami aplikacji (hipertrichosis), nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego.

Minoksydyd nie jest wskazany, u osób u których w wywiadzie rodzinnym nie występuje wypadanie włosów, nagłe i (lub) częściowe wypadanie włosów, wypadanie włosów jest wynikiem porodu lub przyczyna wypadania włosów nie jest znana.

Pacjent powinien przerwać stosowanie produktu leczniczego i skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpi u niego niedociśnienie tętnicze lub odczuwa ból w klatce piersiowej, szybkie bicie serca, omdlenia lub zawroty głowy, nagłe niewyjaśnione zwiększenie masy ciała, opuchnięcie rąk lub stóp lub trwałe zaczerwienienie lub podrażnienie skóry głowy.

Środki ostrożności

Minoksydyl należy stosować wyłącznie na zdrową skórę głowy. Nie stosować, kiedy skóra głowy jest czerwona, występuje stan zapalny, infekcja, podrażnienie lub ból, lub w czasie stosowania na skórę głowy innych produktów.

W razie kontaktu produktu z oczami, roztwór (zwłaszcza z powodu zawartości etanolu) może powodować uczucie pieczenia i podrażnienie. W razie kontaktu produktu z wrażliwymi powierzchniami (oczy, uszkodzona skóra, błony śluzowe), należy obficie przepłukać je bieżącą chłodną wodą.

Należy unikać wdychania oparów rozpylanego produktu.

Przypadkowe połknięcie produktu może powodować wystąpienie ciężkich sercowych zdarzeń niepożądanych (patrz punkt 4.9). Dlatego ten produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci.

U pacjentów występowały zmiany koloru włosów i (lub) ich tekstury.

Podczas stosowania produktu nie zaleca się przebywania na słońcu.

Glikol propylenowy zawarty w produkcie może powodować podrażnienie skóry.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania farmakokinetyczne dotyczące interakcji u ludzi wykazały, że przezskórne wchłanianie minoksydylu jest zwiększone przez tretynoinę i antralinę jako rezultat zwiększonej przepuszczalności naskórka. Dipropionian betametazonu zwiększa miejscowe stężenie minoksydylu w tkankach i zmniejsza ogólnoustrojowe wchłanianie minoksydylu.

Chociaż nie potwierdzono klinicznie, nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia niedociśnienia ortostatycznego u pacjentów przyjmujących leki rozszerzające naczynia o działaniu obwodowym. Wchłanianie minoksydylu po podaniu miejscowym jest ograniczone przez warstwę rogową naskórka. Jednoczesne stosowanie miejscowe leków wpływających na barierę naskórkową może prowadzić do zwiększonego wchłaniania minoksydylu stosowanego miejscowo. Dlatego też nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Alopecy z innymi miejscowo stosowanymi produktami leczniczymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań dotyczących stosowania leku u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały ryzyko dla płodu przy poziomach ekspozycji, które są bardzo wysokie w porównaniu z poziomami ekspozycji przeznaczonymi dla ludzi. Małe, aczkolwiek mało prawdopodobne, ryzyko uszkodzenia płodu jest możliwe u ludzi (patrz punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie). Pomimo to nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u kobiet (patrz punkt 4.1).

Minoksydyl można stosować miejscowo w czasie ciąży lub laktacji, wyłącznie jeśli korzyści z leczenia dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu lub karmionego dziecka.

Karmienie piersią

Ogólnoustrojowo wchłaniany minoksydyl jest wydzielany do mleka ludzkiego.

Minoksydyl można stosować miejscowo w czasie ciąży lub laktacji, wyłącznie jeśli korzyści z leczenia dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu lub karmionego dziecka.

Płodność

Przeprowadzone badania na zwierzętach nie wykazują wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby stosowanie produktu leczniczego wywierało wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane i częstość ich występowania zostały określone w oparciu o kontrolowane placebo, randomizowane badanie kliniczne z podwójnie ślepą próbą. W badaniu udział wzięło 393 pacjentów i porównano w nim 5% minoksydyl (157 pacjentów) i 2% minoksydyl (158 pacjentów) oraz placebo (78 pacjentów).

Częstość występowania działań niepożądanych po wprowadzeniu minoksydylu podawanego miejscowo do obrotu została określona jako nieznana.

Działania niepożądane wymienione poniżej sklasyfikowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz według częstości występowania. 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 (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej obserwowane działania niepożądane to łagodne reakcje skórne.

Ze względu na zawartość etanolu, częste stosowanie na skórę może powodować podrażnienie i suchość skóry.

<u>Klasyfikacja Układów i Narządów</u>	Działania niepożądane
<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u> Częstość nieznana	Zakażenia ucha, Zapalenie ucha zewnętrznego, Nieżyt nosa
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u> Częstość nieznana	Nadwrażliwość Reakcje alergiczne w tym obrzęk naczynioruchowy
<u>Zaburzenia psychiczne</u> Często	Depresja
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u> Bardzo często Częstość nieznana	Bóle głowy Zapalenie nerwu Uczucie mrowienia Zaburzenia smaku Uczucie pieczenia
<u>Zaburzenia oka</u> Częstość nieznana	Zaburzenia widzenia Podrażnienie oka
<u>Zaburzenia ucha i błędnika</u> Częstość nieznana	Zawroty głowy
<u>Zaburzenia serca</u> Częstość nieznana	Tachykardia Ból w klatce piersiowej Kołatanie serca
<u>Zaburzenia naczyniowe</u>	

Częstość nieznana	Niedociśnienie
<u>Zaburzenia układu oddechowego</u>	
Często	Duszność
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Częstość nieznana	Zapalenie wątroby
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	
Bardzo często	Nadmierne owłosienie (poza miejscem aplikacji)
Często	Kontaktowe zapalenie skóry (z powodu obecności glikolu propylenowego) Świąd Stany zapalne skóry Wysypka postać trądzikopodobna
Częstość nieznana	Uogólniony rumień Łysienie Nierównomierne owłosienie ciała Zmiana tekstury włosów Zmiana koloru włosów
<u>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe</u>	
Często	Ból mięśniowo-szkieletowy
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Częstość nieznana	Kamica nerkowa
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>	
Często	Miejscowa reakcja w miejscu podania: podrażnienie łuszczenie się skóry, zapalenie skóry, rumień, suchość skóry, świąd Obrzęki obwodowe Ból
Częstość nieznana	Obrzęk twarzy Obrzęk Astenia

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma dowodów, że miejscowo stosowany minoksydyl wchłania się w wystarczającej ilości, która spowodowałyby wystąpienie działań ogólnoustrojowych. Jeśli produkt stosowany jest zgodnie z zaleceniami, przedawkowanie jest mało prawdopodobne.

Jeśli produkt leczniczy jest stosowany na powierzchnię ze zmniejszoną integralnością bariery naskórkowej spowodowanej przez uraz, zapalenie lub chorobę skóry, istnieje potencjalne ryzyko przedawkowania ogólnoustrojowego. Następujące działania niepożądane występujące bardzo rzadko mogą się pojawić w wyniku ogólnoustrojowego działania minoksydylu:

Klasyfikacja Układów i Narządów	Działania niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego Bardzo rzadko	Zawroty głowy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Bardzo rzadko	Zatrzymanie płynów w organizmie powodujące wzrost masy ciała
Zaburzenia serca Bardzo rzadko	Przyspieszona częstość akcji serca Niedociśnienie

Przypadkowe spożycie może spowodować działanie ogólnoustrojowe ze względu na rozszerzające naczynia działanie minoksydylu (5 ml roztworu zawiera 250 mg minoksydylu, tj. 2,5 krotnie więcej od maksymalnej dawki podawanej doustnie dorosłym leczonym z powodu nadciśnienia).

Leczenie

Leczenie przedawkowania minoksydylu powinno być objawowe i podtrzymujące.

Zatrzymanie wody i (lub) sodu może być leczone odpowiednimi lekami moczopędnymi, tachykardia oraz ból dławicowy – lekami beta-adrenolitycznymi albo innymi inhibitorami nerwowego układu współczulnego. Objawowe niedociśnienie może być leczone roztworem soli fizjologicznej podanej dożylnie. Należy unikać stosowania sympatykomimetyków takich, jak noradrenalina lub adrenalina ze względu na nadmierną stymulację serca.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki dermatologiczne, kod ATC: D11AX01

Po podaniu miejscowym, minoksydyl pobudza *in vitro* i *in vivo* wzrost keratynocytów oraz wzrost włosów u pewnej grupy pacjentów z łysieniem androgenowym. Zjawisko to występuje po około 2 miesiącach stosowania produktu i jest osobniczo zmienne. Odrost włosów zatrzymuje się po przerwaniu leczenia, przewiduje się powrót do stanu początkowego w ciągu 3 lub 4 miesięcy.

Dokładny mechanizm działania nie jest znany.

W kontrolowanych badaniach klinicznych, po podaniu miejscowym minoksydylu, u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem lub z nieleczonym nadciśnieniem, nie donoszono o objawach ogólnych związanych z absorpcją minoksydylu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu miejscowym, minoksydyl ulega wchłanianiu w niewielkim stopniu: do krążenia ogólnego dostaje się średnio 1,7% stosowanej dawki (wartości w zakresie od 0,3% do 4,5%). Dla porównania, minoksydyl podawany doustnie w postaci tabletki (w leczeniu pewnych typów nadciśnienia) jest całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Dawka 1 ml roztworu odpowiadająca podaniu na skórę 50 mg minoksydylu, spowoduje absorpcję około 0,85 mg minoksydylu.

Nie określono wpływu istniejących jednocześnie zaburzeń dermatologicznych na wchłanianie minoksydylu.

Stężenia minoksydylu w surowicy po miejscowym podaniu są zależne od stopnia absorpcji przezskórnej. Po przerwaniu podawania miejscowego, około 95% wchłoniętego minoksydylu wydalą się w ciągu 4 dni. Biotransformacja minoksydylu wchłoniętego po miejscowym podaniu nie jest w pełni znana.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Podczas badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, po podaniu małych dawek u psów obserwowano występowanie specyficznego wpływu na serce, prowadzące do istotnych zmian hemodynamicznych w sercu. Dostępne dane wskazują, że podobne działanie nie występuje u ludzi leczonych minoksydylem podawanym doustnie bądź na skórę.

Badania toksycznego wpływu na rozród i rozwój przed i pourodzeniowy u szczurów ujawniły występowanie toksycznych objawów u ciężarnych samic i płodów, ale tylko przy narażeniu na dawkę znacznie przewyższającą maksymalną dawkę dopuszczalną u ludzi, co wskazuje na małe znaczenie tych badań w zastosowaniu klinicznym.

Badania niekliniczne nie wykazały wpływu teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glikol propylenowy, etanol (96%), woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Przed pierwszym otwarciem opakowania: 36 miesięcy.

Po pierwszym otwarciu opakowania: 1 miesiąc.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt łatwopalny.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego zawierająca 60 ml roztworu na skórę, z pipetką dozującą (polistyren/PE), w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 1 lub 3 butelki.

Butelka z oranżowego PET, zawierająca 60 ml roztworu na skórę, z pipetką dozującą 1 ml roztworu (polistyren/PE) i pompką dozującą 0,172 ml roztworu z aplikatorem. Opakowanie zawiera 1 lub 3 butelki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pierre Fabre Dermatologie
45, place Abel Gance
92100 Boulogne
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17842

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 luty 2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

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

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej {Polska - Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych}