

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Minoxidil 20 mg/ml (2% p/v).

Un'erogazione di Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea contiene 2,8 mg di minoxidil.
Sono necessarie sette erogazioni per applicare 1 ml circa di soluzione contenente 20 mg di minoxidil.

Eccipiente con effetti noti: glicole propilenico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione cutanea.

Soluzione limpida, incolore o leggermente gialla, con odore di alcool.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea è indicata per il trattamento dell'alopecia.

Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea è indicata in particolare negli uomini che soffrono di perdita di capelli o indebolimento dei capelli nella parte alta della testa e nelle donne che presentano un indebolimento generalizzato dei capelli.

Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea è indicata in soggetti adulti, di età compresa tra 18 e 65 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose di 1 ml di Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea deve essere applicata sul cuoio capelluto due volte al giorno (una volta la mattina e una volta la sera). Questa dose deve essere somministrata a prescindere dalla dimensione dell'area interessata. La dose totale giornaliera non deve superare i 2 ml.

Popolazione pediatrica e popolazione anziana

Non è raccomandato sotto i 18 anni e sopra i 65 anni di età a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Modo di somministrazione

Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea è solo per uso esterno. Non è raccomandato sotto i 18 anni e sopra i 65 anni di età a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea deve essere applicata seguendo le istruzioni e unicamente sul cuoio capelluto. Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea deve essere applicata soltanto su capelli e cuoio capelluto asciutti. Dopo l'applicazione di Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea lavare bene le mani.

Potrebbe essere necessario applicare il prodotto due volte al giorno per quattro o più mesi. In ogni caso, il medico deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento se non si osservano risultati entro 4 mesi. Se si osserva una ricrescita dei capelli, si deve proseguire l'applicazione di Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea due volte al giorno, per mantenerne gli effetti. Dopo la sospensione del trattamento topico con il minoxidil, sono

stati occasionalmente segnalati l'interruzione della ricrescita dei capelli e il ritorno all'aspetto precedente nell'arco di 3-4 mesi dopo l'interruzione del trattamento.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea non è indicata nei casi di alopecia areata (perdita dei capelli improvvisa o inspiegabile) o alopecia cicatriziale (associata a una cute con caratteristiche di cicatrizzazione, come un'ustione o un'ulcera). Inoltre, Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea non deve essere utilizzata se la perdita dei capelli è associata a gravidanza, parto o patologie gravi, come malfunzionamento della tiroide, lupus, perdita di sezioni di capelli associata a infiammazione del cuoio capelluto o altre patologie.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con patologia cardiovascolare o aritmia cardiaca nota devono consultare un medico prima di utilizzare Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea

Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea non è indicata in assenza di familiarità per perdita di capelli, perdita di capelli improvvisa e/o a chiazze, perdita di capelli dovuta al parto o quando la causa della perdita dei capelli non è nota.

Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea deve essere applicata soltanto su un cuoio capelluto normale e sano. Non utilizzare se il cuoio capelluto è rosso, infiammato, infetto, irritato o dolente o se si utilizzano altri medicinali sul cuoio capelluto.

Alcuni eccipienti di Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea possono causare bruciore e irritazione. In caso di contatto accidentale con superfici sensibili (occhi, pelle abrasa e membrane mucose), la zona deve essere lavata con abbondante quantità di acqua di rubinetto fresca.

Si deve evitare di inalare lo spray. Non ingerire.

Il paziente deve smettere di usare Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea e consultare il medico se rileva ipotensione o manifesta un dolore toracico, un'accelerazione del battito cardiaco, svenimento o capogiro, aumento ponderale improvviso, rigonfiamento delle mani o dei piedi e arrossamento o irritazione persistenti del cuoio capelluto.

Alcuni pazienti hanno manifestato alterazioni del colore e/o della consistenza dei capelli con l'uso di Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea .

Popolazione pediatrica

L'ingestione accidentale può causare eventi avversi cardiaci gravi. Pertanto, Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea deve essere tenuta fuori dalla portata dei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Gli studi di interazione farmacocinetica condotti nell'uomo hanno rivelato che l'assorbimento percutaneo del minoxidil è aumentato da tretinoina e antralina in conseguenza della maggiore permeabilità dello strato corneo; il betametasono dipropionato aumenta la concentrazione di minoxidil nei tessuti locali e ne riduce l'assorbimento sistemico.

Sebbene non clinicamente dimostrato, esiste una possibilità teorica che il minoxidil assorbito possa potenziare l'ipotensione ortostatica nei pazienti che assumono contemporaneamente vasodilatatori periferici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono stati effettuati finora studi adeguati e ben controllati nelle donne in gravidanza. Gli studi condotti sugli animali hanno fatto emergere un rischio per il feto a livelli di esposizione che sono molto elevati rispetto a quelli destinati all'esposizione nell'uomo. Nell'uomo è possibile, sebbene remoto, un basso rischio di danno fetale (vedere paragrafo 5.3 Dati preclinici di sicurezza).

Allattamento

Il minoxidil assorbito per via sistemica è escreto nel latte materno.

Il minoxidil per via topica deve essere utilizzato durante la gravidanza o l'allattamento soltanto se il beneficio per la madre supera il potenziale rischio per il feto o il lattante.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sulla base del profilo di sicurezza farmacodinamico e globale del minoxidil per uso topico, non si prevede che Minoxidil Biorga 2%, soluzione cutanea interferisca con la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza delle reazioni avverse alla soluzione di minoxidil per uso topico è definita in base alla seguente convenzione:

molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). I seguenti eventi avversi sono stati associati all'uso di soluzioni a base di minoxidil (associati al 2% e 5%) in soggetti di ambo i sessi, con un'incidenza maggiore dell'1% e superiore rispetto agli studi clinici controllati con placebo.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto collaterale segnalato
Disturbi psichiatrici	Comune	Depressione
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito, ipertricosi, eruzione cutanea, eruzione cutanea acneiforme, dermatite, disturbo cutaneo infiammatorio
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Dolore muscoloscheletrico
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Edema periferico
Varie	Comune	Dolore

I seguenti eventi avversi sono stati associati all'uso di soluzioni topiche a base di minoxidil durante il periodo post-commercializzazione.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto collaterale segnalato
Disturbi del sistema immunitario	frequenza non nota	Reazioni allergiche, incluso l'angioedema
Patologie del sistema nervoso	Raro	Cefalea

Patologie cardiovascolari	Raro	Palpitazioni, aumento della frequenza cardiaca, dolore toracico
	Molto raro	Ipotensione
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Secchezza cutanea, esfoliazione cutanea, eruzione cutanea, perdita temporanea di capelli, ipertricosi, alterazioni della consistenza del capello, alterazioni del colore del capello
	Raro	Dermatite da contatto
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune	Prurito alla sede di applicazione, irritazione alla sede di applicazione
	Raro	Eritema alla sede di applicazione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

Non vi sono evidenze che il minoxidil applicato per via topica sia assorbito in quantità sufficiente da causare effetti sistemici. Se usato secondo le istruzioni, un sovradosaggio è improbabile.

Se il prodotto viene applicato in un'area in cui la barriera epidermica non è del tutto integra a causa di un trauma, un'infezione o un processo patologico a carico della cute, esiste la possibilità di un effetto derivante dal sovradosaggio sistemico.

Gli effetti sistemici del minoxidil possono provocare i seguenti eventi avversi molto rari:

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto collaterale segnalato
Patologie del sistema nervoso	Molto raro	Capogiro
Patologie cardiovascolari	Molto raro	Aumento della frequenza cardiaca, ipotensione
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto raro	Ritenzione di liquidi con conseguente aumento ponderale

Trattamento

Il trattamento del sovradosaggio di minoxidil deve essere sintomatico e di supporto. La ritenzione di liquidi può essere gestita con un'adeguata terapia diuretica. Una tachicardia clinicamente significativa può essere controllata mediante somministrazione di un agente beta-bloccante. L'ipotensione sintomatica deve essere trattata mediante somministrazione endovenosa di soluzione fisiologica. L'uso di agenti simpaticomimetici, quali adrenalina e noradrenalina, deve essere evitato poiché tali medicinali provocano un eccessivo effetto di stimolazione cardiaca.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri agenti dermatologici
Codice ATC: D11A X01

Meccanismo d'azione

Dopo l'uso topico, il minoxidil ha dimostrato di stimolare la crescita dei capelli in pazienti affetti da alopecia androgenetica; il meccanismo d'azione del minoxidil rimane tuttavia sconosciuto.

Efficacia e sicurezza clinica

La stabilizzazione della perdita dei capelli si osserva in 4 pazienti su 5. La ricrescita dei capelli è soggetta a una certa variabilità individuale. In ogni caso, può essere osservata dopo 4 o più mesi di utilizzo regolare di soluzione cutanea contenente minoxidil. Il minoxidil per applicazione topica non ha mostrato di determinare effetti sistemici sull'assorbimento del farmaco durante studi controllati condotti in pazienti normotesi o con ipertensione non trattata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo applicazione topica, l'assorbimento del minoxidil da cute normale intatta è basso; in media, solo l'1,7% (da 0,3 a 4,5%) della dose totale applicata viene assorbita per via sistemica. Invece, dopo somministrazione orale di compresse di minoxidil, il farmaco viene assorbito principalmente dal tratto gastrointestinale. Una volta interrotta l'applicazione topica del minoxidil, il 95% circa del minoxidil assorbito per via sistemica è eliminato nei 4 giorni successivi. Gli effetti di malattie cutanee concomitanti sull'assorbimento di minoxidil applicato per via topica non sono noti.

Biotrasformazione

La biotrasformazione del minoxidil assorbito dopo applicazione topica non è stata determinata in modo completo. Il minoxidil somministrato per via orale viene metabolizzato principalmente dalla combinazione con acido glucuronico nella posizione N-ossido dell'anello della pirimidina, ma si osserva anche la conversione in metaboliti più polari. I metaboliti noti presentano un effetto farmacologico inferiore rispetto al minoxidil. Il minoxidil non si lega alle proteine plasmatiche e la sua clearance renale corrisponde alla velocità di filtrazione glomerulare. Il minoxidil non attraversa la barriera ematoencefalica.

Eliminazione

Il minoxidil e i suoi metaboliti sono dializzabili; la sua eliminazione avviene principalmente per via urinaria.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi condotti sugli animali hanno mostrato rischi di effetti avversi sulla fertilità e sullo sviluppo embrionico-fetale soltanto a livelli di esposizione molto più alti rispetto a quelli riservati all'uso clinico.

Il minoxidil non ha un potenziale genotossico noto. Negli studi di cancerogenicità condotti nel ratto e nel topo, la somministrazione topica di minoxidil ha provocato un aumento dell'incidenza di tumori ormono-mediati. Questa attività oncogena/cancerogena è ritenuta secondaria a iperprolattinemia, che nei roditori si manifesta soltanto a livelli di assorbimento elevati e non rappresenta un rischio nell'uso clinico.

Negli studi preclinici di tollerabilità, non sono state osservate potenziali irritazioni cutanee. Il minoxidil non ha indotto sensibilizzazione mediante contatto cutaneo, né sensibilizzazione IgE-mediata e non è risultato fototossico, né ha indotto reazioni fotoallergiche.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico
Etanolo 96%
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Prodotto infiammabile.
Proteggere dal calore. Tenere il contenitore ben chiuso.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in HDPE con nebulizzatore/applicatori contenente 60 ml di soluzione.

Confezioni:

- 1 x 60 ml con 1 attuatore spray rimovibile e 1 applicatore rimovibile con estensore.
- 3 x 60 ml con 3 attuatori spray rimovibili e 2 applicatori rimovibili con estensore.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

ISTRUZIONI PER L'USO

Le istruzioni per l'uso dipendono dal tipo di applicatore utilizzato.

A. Nebulizzazione per applicare la soluzione su zone estese del cuoio capelluto.

B. Erogazione con l'applicatore per applicare la soluzione su piccole aree del cuoio capelluto o tra i capelli.

Per evitare uno spreco del contenuto dovuto al cambio degli applicatori, tenere l'applicatore scelto sul flacone finché questo non è vuoto.

A. Nebulizzazione

Raccomandata per zone estese del cuoio capelluto.

- 1) Togliere il tappo dal flacone.
- 2) Rivolgere l'erogatore verso l'area affetta da calvizie, premere una volta e distribuire la soluzione con la punta delle dita in tutta l'area. Ripetere la procedura sei volte fino a completare l'applicazione della dose richiesta di 1 ml (per un totale di 7 erogazioni). Evitare di inalare il medicinale durante l'applicazione.
- 3) Rimettere il tappo sul flacone dopo l'uso per evitare l'evaporazione dell'alcool.

B. Nebulizzazione con l'applicatore

Raccomandata per piccole zone del cuoio capelluto.

- 1) Togliere il tappo dal flacone.
- 2) Tirare la parte superiore dell'erogatore fino a rimuoverla. Adattare l'applicatore all'erogatore ed esercitare una pressione completa.
- 3) Rivolgere l'erogatore verso l'area affetta da calvizie, premere una volta e distribuire la soluzione con la punta delle dita in tutta l'area. Ripetere la procedura sei volte fino a completare l'applicazione della dose richiesta di 1 ml (per un totale di 7 erogazioni). Evitare di inalare il medicinale durante l'applicazione.
- 4) Rimettere il tappo sul flacone dopo l'uso per evitare l'evaporazione dell'alcool.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratoires Bailleul S.A
10 - 12 Avenue Pasteur
L-2310 Luxembourg
Lussemburgo

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042311035 - 2% soluzione cutanea - 1 flacone in HDPE da 60 ml con pompa spray ed applicatore
AIC n. 042311047 - 2% soluzione cutanea - 3 flaconi in HDPE da 60 ml con pompa spray ed applicatore

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ DI RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 05/03/2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Minoxidil 50 mg/ml (5% p/v).

Un'erogazione di Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea contiene 7 mg di minoxidil.
Sono necessarie sette erogazioni per applicare 1 ml circa di soluzione contenente 50 mg di minoxidil.

Eccipiente con effetti noti: glicole propilenico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione cutanea.

Soluzione limpida, incolore o leggermente gialla, con odore di alcool.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea è indicata per il trattamento dell'alopecia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose di 1 ml di Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea deve essere applicata sul cuoio capelluto due volte al giorno (una volta la mattina e una volta la sera). Questa dose deve essere somministrata a prescindere dalla dimensione dell'area interessata. La dose totale giornaliera non deve superare i 2 ml.

Popolazione pediatrica e popolazione anziana

Non è raccomandato sotto i 18 anni e sopra i 65 anni di età a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Modo di somministrazione

Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea è solo per uso esterno. Non è raccomandato sotto i 18 anni e sopra i 65 anni di età a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea deve essere applicata seguendo le istruzioni e unicamente sul cuoio capelluto.

Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea deve essere applicata soltanto su capelli e cuoio capelluto asciutti. Dopo l'applicazione di Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea lavare bene le mani.

Potrebbe essere necessario applicare il prodotto due volte al giorno per quattro o più mesi. In ogni caso, il medico deve valutare l'opportunità di interrompere il trattamento se non si osservano risultati entro 4 mesi. Se si osserva una ricrescita dei capelli, si deve proseguire l'applicazione di Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea due volte al giorno, per mantenerne gli effetti. Dopo la sospensione del trattamento topico con il minoxidil, sono stati occasionalmente segnalati l'interruzione della ricrescita dei capelli e il ritorno all'aspetto precedente nell'arco di 3-4 mesi dopo l'interruzione del trattamento.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea non è indicata nei casi di perdita dei capelli improvvisa o inspiegabile. Inoltre, Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea non deve essere utilizzata se la perdita dei capelli è associata a gravidanza, parto o patologie gravi, come malfunzionamento della tiroide, lupus, perdita di sezioni di capelli associata a infiammazione del cuoio capelluto o altre patologie.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con patologia cardiovascolare o aritmia cardiaca nota devono consultare un medico prima di utilizzare Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea .

Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea non è indicata in assenza di familiarità per perdita di capelli, perdita di capelli improvvisa e/o a chiazze, perdita di capelli dovuta al parto o quando la causa della perdita dei capelli non è nota.

Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea deve essere applicata soltanto su un cuoio capelluto normale e sano. Non utilizzare se il cuoio capelluto è rosso, infiammato, infetto, irritato o dolente o se si utilizzano altri medicinali sul cuoio capelluto.

Alcuni eccipienti di Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea possono causare bruciore e irritazione. In caso di contatto accidentale con superfici sensibili (occhi, pelle abrasa e membrane mucose), la zona deve essere lavata con abbondante quantità di acqua di rubinetto fresca.

Si deve evitare di inalare lo spray. Non ingerire.

Il paziente deve smettere di usare Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea e consultare il medico se rileva ipotensione o manifesta un dolore toracico, un'accelerazione del battito cardiaco, svenimento o capogiro, aumento ponderale improvviso, rigonfiamento delle mani o dei piedi e arrossamento o irritazione persistenti del cuoio capelluto.

Alcuni pazienti hanno manifestato alterazioni del colore e/o della consistenza dei capelli con l'uso di Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea.

Popolazione pediatrica

L'ingestione accidentale può causare eventi avversi cardiaci gravi. Pertanto, Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea deve essere tenuta fuori dalla portata dei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Gli studi di interazione farmacocinetica condotti nell'uomo hanno rivelato che l'assorbimento percutaneo del minoxidil è aumentato da tretinoina e antralina in conseguenza della maggiore permeabilità dello strato corneo; il betametasono dipropionato aumenta la concentrazione di minoxidil nei tessuti locali e ne riduce l'assorbimento sistemico.

Sebbene non clinicamente dimostrato, esiste una possibilità teorica che il minoxidil assorbito possa potenziare l'ipotensione ortostatica nei pazienti che assumono contemporaneamente vasodilatatori periferici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono stati effettuati finora studi adeguati e ben controllati nelle donne in gravidanza. Gli studi condotti sugli animali hanno fatto emergere un rischio per il feto a livelli di esposizione che sono molto elevati rispetto a quelli destinati all'esposizione nell'uomo. Nell'uomo è possibile, sebbene remoto, un basso rischio di danno fetale (vedere paragrafo 5.3 Dati preclinici di sicurezza).

Allattamento

Il minoxidil assorbito per via sistemica è escreto nel latte materno.

Il minoxidil per via topica deve essere utilizzato durante la gravidanza o l'allattamento soltanto se il beneficio per la madre supera il potenziale rischio per il feto o il lattante.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Sulla base del profilo di sicurezza farmacodinamico e globale del minoxidil per uso topico, non si prevede che Minoxidil Biorga 5%, soluzione cutanea interferisca con la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza delle reazioni avverse alla soluzione di minoxidil per uso topico è definita in base alla seguente convenzione:

molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). I seguenti eventi avversi sono stati associati all'uso di soluzioni a base di minoxidil (associati al 2% e 5%) in soggetti di ambo i sessi, con un'incidenza maggiore dell'1% e superiore rispetto agli studi clinici controllati con placebo.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto collaterale segnalato
Disturbi psichiatrici	Comune	Depressione
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Cefalea
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito, ipertricosi, eruzione cutanea, eruzione cutanea acneiforme, dermatite, disturbo cutaneo infiammatorio
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Dolore muscoloscheletrico
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Edema periferico
Varie	Comune	Dolore

I seguenti eventi avversi sono stati associati all'uso di soluzioni topiche a base di minoxidil durante il periodo post-commercializzazione.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto collaterale segnalato
Disturbi del sistema immunitario	frequenza non nota	Reazioni allergiche, incluso l'angioedema
Patologie del sistema nervoso	Raro	Cefalea
Patologie cardiovascolari	Raro	Palpitazioni, aumento della frequenza cardiaca, dolore toracico
	Molto raro	Ipotensione
Patologie della cute e del tessuto	Non comune	Secchezza cutanea, esfoliazione cutanea,

sottocutaneo		eruzione cutanea, perdita temporanea di capelli, ipertricosi, alterazioni della consistenza del capello, alterazioni del colore del capello
	Raro	Dermatite da contatto
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune	Prurito alla sede di applicazione, irritazione alla sede di applicazione
	Raro	Eritema alla sede di applicazione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Segni e sintomi

Non vi sono evidenze che il minoxidil applicato per via topica sia assorbito in quantità sufficiente a causare effetti sistemici. Se usato secondo le istruzioni, un sovradosaggio è improbabile.

Se il prodotto viene applicato in un'area in cui la barriera epidermica non è del tutto integra a causa di un trauma, un'inflammatione o un processo patologico a carico della cute, esiste la possibilità di un effetto derivante dal sovradosaggio sistemico.

Gli effetti sistemici del minoxidil possono provocare i seguenti eventi avversi molto rari:

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetto collaterale segnalato
Patologie del sistema nervoso	Molto raro	Capogiro
Patologie cardiovascolari	Molto raro	Aumento della frequenza cardiaca, ipotensione
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Molto raro	Ritenzione di liquidi con conseguente aumento ponderale

Trattamento

Il trattamento del sovradosaggio di minoxidil deve essere sintomatico e di supporto. La ritenzione di liquidi può essere gestita con un'adeguata terapia diuretica. Una tachicardia clinicamente significativa può essere controllata mediante somministrazione di un agente beta-bloccante. L'ipotensione sintomatica deve essere trattata mediante somministrazione endovenosa di soluzione fisiologica. L'uso di agenti simpaticomimetici, quali adrenalina e noradrenalina, deve essere evitato poiché tali medicinali provocano un eccessivo effetto di stimolazione cardiaca.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri agenti dermatologici
Codice ATC: D11A X01

Meccanismo d'azione

Dopo l'uso topico, il minoxidil ha dimostrato di stimolare la crescita dei capelli in pazienti affetti da alopecia androgenetica; il meccanismo d'azione del minoxidil rimane tuttavia sconosciuto.

Efficacia e sicurezza clinica

La stabilizzazione della perdita dei capelli si osserva in 4 pazienti su 5. La ricrescita dei capelli è soggetta a una certa variabilità individuale. In ogni caso, può essere osservata dopo 4 o più mesi di utilizzo regolare di soluzione cutanea contenente minoxidil. Il minoxidil per applicazione topica non ha mostrato di determinare effetti sistemici sull'assorbimento del farmaco durante studi controllati condotti in pazienti normotesi o con ipertensione non trattata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo applicazione topica, l'assorbimento del minoxidil da cute normale intatta è basso; in media, solo l'1,7% (da 0,3 a 4,5%) della dose totale applicata viene assorbita per via sistemica. Invece, dopo somministrazione orale di compresse di minoxidil, il farmaco viene assorbito principalmente dal tratto gastrointestinale. Una volta interrotta l'applicazione topica del minoxidil, il 95% circa del minoxidil assorbito per via sistemica è eliminato nei 4 giorni successivi. Gli effetti di malattie cutanee concomitanti sull'assorbimento di minoxidil applicato per via topica non sono noti.

Biotrasformazione

La biotrasformazione del minoxidil assorbito dopo applicazione topica non è stata determinata in modo completo. Il minoxidil somministrato per via orale viene metabolizzato principalmente dalla combinazione con acido glucuronico nella posizione N-ossido dell'anello della pirimidina, ma si osserva anche la conversione in metaboliti più polari. I metaboliti noti presentano un effetto farmacologico inferiore rispetto al minoxidil. Il minoxidil non si lega alle proteine plasmatiche e la sua clearance renale corrisponde alla velocità di filtrazione glomerulare. Il minoxidil non attraversa la barriera ematoencefalica.

Eliminazione

Il minoxidil e i suoi metaboliti sono dializzabili; la sua eliminazione avviene principalmente per via urinaria.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi condotti sugli animali hanno mostrato rischi di effetti avversi sulla fertilità e sullo sviluppo embrionofetale soltanto a livelli di esposizione molto più alti rispetto a quelli riservati all'uso clinico.

Il minoxidil non ha un potenziale genotossico noto. Negli studi di cancerogenicità condotti nel ratto e nel topo, la somministrazione topica di minoxidil ha provocato un aumento dell'incidenza di tumori ormono-mediati. Questa attività oncogena/cancerogena è ritenuta secondaria a iperprolattinemia, che nei roditori si manifesta soltanto a livelli di assorbimento elevati e non rappresenta un rischio nell'uso clinico.

Negli studi preclinici di tollerabilità, non sono state osservate potenziali irritazioni cutanee. Il minoxidil non ha indotto sensibilizzazione mediante contatto cutaneo, né sensibilizzazione IgE-mediata e non è risultato fototossico, né ha indotto reazioni fotoallergiche.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicole propilenico
Etanolo 96%
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Prodotto infiammabile.
Proteggere dal calore. Tenere il contenitore ben chiuso.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in HDPE con nebulizzatore/applicatori contenente 60 ml di soluzione.

Confezioni:

1 x 60 ml con 1 attuatore spray rimovibile e 1 applicatore rimovibile con estensore.
3 x 60 ml con 3 attuatori spray rimovibili e 2 applicatori rimovibili con estensore.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

ISTRUZIONI PER L'USO

Le istruzioni per l'uso dipendono dal tipo di applicatore utilizzato.

A. Nebulizzazione per applicare la soluzione su zone estese del cuoio capelluto.

B. Erogazione con l'applicatore per applicare la soluzione su piccole aree del cuoio capelluto o tra i capelli.

Per evitare uno spreco del contenuto dovuto al cambio degli applicatori, tenere l'applicatore scelto sul flacone finché questo non è vuoto.

A. Nebulizzazione

Raccomandata per zone estese del cuoio capelluto.

1) Togliere il tappo dal flacone.

2) Rivolgere l'erogatore verso l'area affetta da calvizie, premere una volta e distribuire la soluzione con la punta delle dita in tutta l'area. Ripetere la procedura sei volte fino a completare l'applicazione della dose richiesta di 1 ml (per un totale di 7 erogazioni). Evitare di inalare il medicinale durante l'applicazione.

3) Rimettere il tappo sul flacone dopo l'uso per evitare l'evaporazione dell'alcol.

B. Nebulizzazione con l'applicatore

Raccomandata per piccole zone del cuoio capelluto o tra i capelli.

1) Togliere il tappo dal flacone.

2) Tirare la parte superiore dell'erogatore fino a rimuoverla. Adattare l'applicatore all'erogatore ed esercitare una pressione completa.

3) Rivolgere l'erogatore verso l'area affetta da calvizie, premere una volta e distribuire la soluzione con la punta delle dita in tutta l'area. Ripetere la procedura sei volte fino a completare l'applicazione della dose richiesta di 1 ml (per un totale di 7 erogazioni). Evitare di inalare il medicinale durante l'applicazione.

4) Rimettere il tappo sul flacone dopo l'uso per evitare l'evaporazione dell'alcol.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratoires Bailleul S.A
10 - 12 Avenue Pasteur
L-2310 Luxembourg
Lussemburgo

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042311011 - 5% soluzione cutanea - 1 flacone in HDPE da 60 ml con pompa spray ed applicatore

AIC n. 042311023 - 5% soluzione cutanea - 3 flaconi in HDPE da 60 ml con pompa spray ed applicatore

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ DI RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 05/03/2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco