

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

REGAINE 2% soluzione cutanea
REGAINE 5% soluzione cutanea
REGAINE 5% schiuma cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

REGAINE 2% soluzione cutanea:

100 ml contengono 2 g di minoxidil.
Eccipienti con effetti noti: alcol etilico, glicole propilenico

REGAINE 5% soluzione cutanea

100 ml contengono 5 g di minoxidil.
Eccipienti con effetti noti: alcol etilico, glicole propilenico

REGAINE 5% schiuma cutanea

1 g contiene 50 mg di minoxidil.
Eccipienti con effetti noti: etanolo anidro, butilidrossitoluene, alcool cetilico, alcool stearilico.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione cutanea
Schiuma cutanea

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

REGAINE è indicato nel trattamento sintomatico dell'alopecia androgenetica in uomini e donne.

Non è stata determinata l'efficacia di REGAINE nelle seguenti forme: alopecia congenita localizzata o generalizzata; alopecia cicatriziale di varia natura (post-traumatica, di origine psichica o infettiva); alopecia acuta diffusa da sostanze tossiche, da medicinali in cui la ricrescita di capelli è condizionata dalla soppressione della causa specifica; area celsi.

REGAINE 5% soluzione cutanea e REGAINE 5% schiuma cutanea non sono raccomandati nelle donne (vedere paragrafo 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

REGAINE soluzione cutanea

Applicare una dose di 1 ml di REGAINE due volte al giorno, preferibilmente al mattino e alla sera, sulle aree interessate del cuoio capelluto. La dose è indipendente dalle dimensioni dell'area da trattare. La dose totale giornaliera non deve superare i 2 ml.

REGAINE schiuma cutanea

Applicare una dose da 1 g (equivalente al volume di mezzo tappo) di REGAINE due volte al giorno, preferibilmente al mattino e alla sera, sulle aree interessate del cuoio capelluto. La dose è indipendente dalle dimensioni dell'area da trattare. La dose totale giornaliera non deve superare i 2 g.

Usare più prodotto o più spesso non aumenta i risultati.

Prima che ci si possano aspettare prove di crescita dei capelli, può essere necessario attendere 3-4 mesi di applicazioni due volte al giorno. L'inizio di tali segni e la loro intensità variano da paziente a paziente. In tutti i casi il medico dovrà valutare l'opportunità di sospendere il trattamento se entro 4 mesi non si osserva alcun risultato terapeutico.

Se si verifica una ricrescita, è necessario proseguire con l'applicazione di REGAINE due volte al giorno affinché la crescita dei capelli continui. La ricaduta allo stato di pre-trattamento a seguito della sospensione della terapia si verifica entro 3-4 mesi.

Popolazioni speciali

L'uso di REGAINE non è raccomandato nei pazienti di età superiore ai 55 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e l'efficacia.

Popolazione pediatrica

L'uso di REGAINE non è raccomandato nei bambini al di sotto dei 18 anni, a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e l'efficacia.

Modo di somministrazione

Usare REGAINE solo seguendo le istruzioni. Applicare REGAINE solo su capelli e cuoio capelluto completamente asciutti. I capelli non devono essere lavati dopo aver applicato REGAINE. Non applicare REGAINE in altre aree del corpo. Dopo aver applicato REGAINE lavarsi le mani con cura.

Durante il trattamento con REGAINE, possono essere utilizzati altri prodotti cosmetici per capelli, seguendo le istruzioni sotto riportate:

-utilizzare uno shampoo delicato.

-è necessario lasciare penetrare REGAINE nel cuoio capelluto prima di utilizzare prodotti per l'acconciatura. Non mescolare con altre preparazioni da applicare sul cuoio capelluto.

-non vi sono informazioni disponibili sull'eventualità che trattamenti con tinta per capelli o permanente alterino l'effetto di REGAINE. Tuttavia, per evitare una possibile irritazione del cuoio capelluto, il paziente deve accertarsi che REGAINE sia stato completamente lavato via dai capelli e dal cuoio capelluto prima di utilizzare questi prodotti chimici.

REGAINE soluzione cutanea

Togliere la capsula di protezione esterna e il tappo interno a vite e inserire sul flacone l'applicatore prescelto.

A) Contagocce graduato

Questo tipo d'applicatore è adatto per distribuire REGAINE su piccole aree calve dello scalpo.

- Inserire il contagocce graduato sul flacone e dopo averlo riempito fino al segno di 1 ml, applicare alcune gocce di REGAINE sul cuoio capelluto e distribuire il liquido con la punta delle dita sull'intera area calva;
- ripetere fino a quando sia stata applicata tutta la dose di 1 ml;
- al termine dell'uso, avvitare saldamente il contagocce sul flacone e mettere la capsula di protezione.

B) Applicatore spray

Questo tipo d'applicatore è adatto per distribuire REGAINE su ampie aree calve dello scalpo.

- Inserire l'applicatore spray sul flacone e avvitare saldamente;
- togliere il cappuccio trasparente, orientare lo spray verso il centro dell'area calva, spruzzare una volta e distribuire REGAINE con la punta delle dita sull'intera area calva;
- ripetere l'operazione per un totale di 6 volte per raggiungere l'applicazione della dose di 1 ml di soluzione;

- evitare di inalare i vapori;
- al termine dell'uso, rimettere la capsula di protezione.

C) Estensore per l'applicatore spray

- L'estensore, che deve essere inserito sull'applicatore spray, è adatto per distribuire REGAINE sotto i capelli;
- inserire l'applicatore spray sul flacone e avvitare saldamente. Togliere il cappuccio trasparente e la testa dell'erogatore. Applicare l'estensore sullo stelo, premere per fissarlo saldamente e togliere la capsula dall'ugello;
- orientare l'estensore verso l'area da trattare, spruzzare una volta e distribuire REGAINE con la punta delle dita sull'area da trattare;
- ripetere l'operazione per un totale di 6 volte per raggiungere l'applicazione della dose di 1 ml di soluzione;
- evitare di inalare i vapori;
- al termine dell'uso, rimettere la capsula sull'ugello.

REGAINE schiuma cutanea

Tenere la bomboletta a testa in giù e premere il beccuccio per far uscire la schiuma. Utilizzare il tappo come dosatore (mezzo tappo equivale ad una dose da 1 g). Stendere il prodotto con le dita su tutta l'area calva. Dopo l'applicazione, lavare le mani accuratamente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al minoxidil o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

REGAINE non deve essere impiegato in presenza di coronaropatie, aritmie, scompenso cardiaco congestizio o valvulopatie.

Non impiegare in gravidanza e allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Se i sintomi persistono o peggiorano, o se compaiono nuovi sintomi, i pazienti devono interrompere il trattamento.

I pazienti che si prevede di sottoporre a terapia con REGAINE devono avere un'anamnesi ed essere sottoposti ad esami fisici. Il medico deve appurare che il paziente abbia un cuoio capelluto normale e sano, ad esempio non arrossato, infiammato, infetto, irritato o dolente.

Il minoxidil non è indicato quando non vi è anamnesi familiare di perdita dei capelli, la perdita dei capelli è improvvisa e/o a chiazze, causata dal parto o quando la sua causa è ignota.

Con l'utilizzo di REGAINE, alcuni pazienti hanno manifestato modifiche del colore e/o della struttura dei capelli.

Può verificarsi un aumento della caduta dei capelli a causa dell'azione del minoxidil di mutazione dei capelli dalla fase telogen di riposo alla fase anagen di crescita (i vecchi capelli cadono quando i nuovi capelli crescono al loro posto). Generalmente questo aumento temporaneo della caduta si verifica tra due e sei settimane dopo l'inizio del trattamento e si riduce entro un paio di settimane (primo segnale dell'efficacia del minoxidil). Se la caduta persiste, gli utilizzatori devono interrompere l'utilizzo di REGAINE e consultare il medico.

L'uso, specie se prolungato, dei prodotti per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso, interrompere il trattamento e consultare il medico per istituire idonea terapia.

Benché estesi studi clinici effettuati con REGAINE non abbiano dimostrato che vi sia un assorbimento di minoxidil sufficiente a causare effetti sistemici, si verifica un certo assorbimento di minoxidil attraverso il cuoio capelluto ed esiste il rischio potenziale di effetti sistemici quali ritenzione di sali e liquidi, edema generalizzato e locale, effusione pericardica, pericardite, tamponamento cardiaco, tachicardia, angina o aumento dell'ipertensione ortostatica indotta da farmaci antiipertensivi come la guanetidina e derivati.

In presenza di disturbi cardiovascolari, compresa l'ipertensione, è necessaria attenta valutazione medica. Il paziente deve interrompere l'utilizzo di REGAINE e consultare un medico se viene individuata ipotensione o se il paziente manifesta dolore toracico, accelerazione del battito cardiaco, debolezza, capogiri, aumento di peso improvviso e inspiegato, mani o piedi gonfi, arrossamento persistente, reazioni dermatologiche o irritazione del cuoio capelluto, o se si manifestano altri nuovi sintomi inattesi (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti con anamnesi di disturbi cardiaci latenti devono essere avvertiti che REGAINE può peggiorare questi disturbi. I pazienti devono essere periodicamente tenuti sotto controllo per individuare ogni sospetto di effetti sistemici provocati dal minoxidil.

L'ingerimento accidentale può causare eventi avversi cardiaci gravi. I pazienti devono evitare di inalare il prodotto quando si usa l'applicatore spray. Pertanto questo medicinale deve essere tenuto lontano dalla portata dei bambini.

Nell'eventualità di effetti indesiderati sistemici o reazioni dermatologiche, sospendere la somministrazione del farmaco.

La crescita di peli superflui può essere causata dal trasferimento del prodotto su aree diverse dal cuoio capelluto.

Gli studi effettuati nelle donne con REGAINE 5% soluzione applicato due volte al giorno, non hanno dimostrato un significativo incremento di efficacia rispetto alla soluzione al 2% applicata due volte al giorno; per contro, è stata riscontrata una maggiore incidenza di effetti indesiderati dermatologici, quali ipertricosi e irritazione locale.

Pertanto REGAINE 5% soluzione non è raccomandato nelle donne (vedere paragrafo 4.2).

REGAINE non deve essere utilizzato in concomitanza con altri medicinali applicati a livello topico sul cuoio capelluto (vedere paragrafo 4.5).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

REGAINE 2% e 5% soluzione cutanea contengono:

- alcol etilico. REGAINE 2% soluzione cutanea contiene 474,4 mg di alcol (etanolo) in un 1 ml di soluzione, equivalente a 6,76 mg/Kg per un adulto di 70 Kg, mentre REGAINE 5% soluzione cutanea contiene 237 mg di alcol (etanolo) in un 1 ml di soluzione, equivalente a 3,38 mg/Kg per un adulto di 70Kg. L'etanolo può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata. In caso di contatto accidentale con superfici sensibili (occhi, pelle escoriata e membrane mucose), l'area dovrà essere bagnata con grandi quantità di acqua fresca di rubinetto;
- glicole propilenico. REGAINE 2% contiene 207 mg di propilene glicole per singola applicazione (1 ml soluzione cutanea) equivalente a 2.95 mg/kg, mentre REGAINE 5% contiene 518 mg di propilene glicole per singola applicazione (1 ml soluzione cutanea) equivalente a 7,4 mg/kg.

REGAINE 5% schiuma cutanea contiene:

- butilidrossitoluene: può causare reazioni cutanee locali (es. dermatite da contatto) o irritazione degli occhi o delle membrane mucose;
- alcool cetilico e alcool stearilico: possono causare reazioni cutanee locali (es. dermatite da contatto);

536,3 mg di etanolo in 1 g di schiuma cutanea (1 dose), equivalente a 7,66 mg/Kg per un adulto di 70 Kg: può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata. In caso di contatto accidentale con superfici sensibili (occhi, pelle escoriata e membrane mucose), l'area dovrà essere bagnata con grandi quantità di acqua fresca di rubinetto. Per il contenuto di etanolo, REGAINE 5% schiuma cutanea può essere infiammabile, pertanto non deve essere utilizzato vicino a fiamme libere, sigarette accese o alcuni dispositivi (ad esempio asciugacapelli).

Per chi svolge attività sportiva, l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

REGAINE non deve essere utilizzato in concomitanza con altri medicinali applicati a livello topico sul cuoio capelluto (corticosteroidi, tretinoina e antralin).

Non si conoscono al momento altre interazioni associate all'impiego di REGAINE. Benché non sia stata dimostrata clinicamente, esiste la possibilità di aumento dell'ipotensione ortostatica in pazienti sottoposti a terapia concomitante con vasodilatatori periferici.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

REGAINE non deve essere utilizzato in gravidanza e durante l'allattamento e nelle donne in età fertile che non fanno uso di anticoncezionali.

Gravidanza

Non vi sono studi adeguati e ben controllati sulle donne in gravidanza.

Gli studi sugli animali hanno mostrato un rischio per il feto a livelli di esposizione molto più elevati rispetto a quelli destinati all'esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale negli umani non è noto.

Allattamento

Il minoxidil assorbito a livello sistemico è escreto nel latte materno. L'effetto del minoxidil sui neonati/bambini non è noto.

Fertilità

Non vi sono studi adeguati e ben controllati relativamente alla fertilità femminile.

Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità sulla fertilità, una riduzione dei concepimenti e dei tassi di impianto, così come una riduzione del numero di prole viva a livelli di esposizione molto più elevati rispetto a quelli destinati all'esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale negli umani non è noto.

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

REGAINE altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari, in quanto può causare vertigini o ipotensione (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza delle reazioni avverse al minoxidil per uso topico è definita mediante la seguente convenzione: molto comuni ($\geq 1/10$); comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto rari ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Reazioni avverse riportate durante studi clinici

La sicurezza del minoxidil per uso cutaneo viene basata sui dati provenienti da 7 studi clinici randomizzati controllati con placebo in adulti che valutano minoxidil soluzione 2% e 5% (Tabella 1), e due studi clinici randomizzati controllati con placebo in adulti che valutano un minoxidil schiuma cutanea 5% (Tabella 2).

Tabella 1: sono riportate le reazioni avverse registrate con una frequenza $\geq 1\%$ in soggetti adulti in trattamento con Minoxidil con 2% o 5% soluzione per via topica, in studi clinici randomizzati controllati con placebo.

| Classificazione Organo Sistemica Reazioni avverse | Frequenza |
|--|-----------|
|--|-----------|

| | |
|---|--------------|
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | |
| Edema periferico | Comuni |
| Patologie del sistema nervoso | |
| Cefalea | Molto comuni |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | |
| Dispnea | Comuni |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | |
| Dermatite, Dermatite acneiforme , Ipertricosi, Prurito, Eruzione cutanea | Comuni |

Tabella 2: sono riportate le reazioni avverse registrate con una frequenza $\geq 1\%$ in soggetti adulti in trattamento con Minoxidil con 5% schiuma per via topica, in studi clinici randomizzati controllati con placebo.

| Classificazione Organo Sistemica | Frequenza |
|--|------------------|
| Reazioni avverse | |
| Esami diagnostici | |
| Aumento di peso | Comuni |
| Patologie del sistema nervoso | |
| Cefalea | Comuni |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | |
| Prurito, Eruzione cutanea | Comuni |

Reazioni avverse riportate durante l'esperienza post-marketing

Nella **Tabella 3**, sono riportate le reazioni avverse raccolte nell'esperienza post marketing frequenziate in base all'incidenza delle segnalazioni spontanee

| Classificazione organo sistemica | Frequenza | Reazioni avverse |
|---|------------------|--|
| Patologie del sistema nervoso | | |
| | Non comuni | Capogiro, Vertigine, Formicolio, Neurite, Alterazioni del gusto, Sensazione di bruciore. |
| Patologie dell'occhio | | |
| | Non comuni | Disturbi visivi |
| | Rari | Irritazione degli occhi |
| Patologie dell'orecchio e del labirinto | | |

| Classificazione organo sistemica | Frequenza | Reazioni avverse |
|---|------------------|---|
| | Non comuni | Infezione dell'orecchio, Otite esterna. |
| Patologie vascolari | | |
| | Comuni | Ipertensione |
| | Non comuni | Ipotensione |
| Patologie cardiache | | |
| | Rari | Palpitazioni, Tachicardia. |
| Patologie gastrointestinali | | |
| | Molto rari | Nausea, Vomito. |
| Patologie epato-biliari | | |
| | Rari | Epatite |
| Patologie renali e urinarie | | |
| | Rari | Calcoli renali |
| Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella | | |
| | Rari | Disfunzione sessuale |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | | |
| | Non comuni | Dermatite, Dermatite acneiforme |
| | Rari | Esacerbazione della perdita di capelli, Alopecia. |
| | Molto rari | Perdita temporanea dei capelli, Cambi nel colore del capello, Struttura del capello anormale. |
| Disturbi del sistema immunitario | | |
| | Molto rari | Ipersensibilità (incluso prurito generalizzato, eritema generalizzato, edema facciale e costrizione della gola). Dermatite da contatto. |
| | Molto rari | Reazioni allergiche, incluso angioedema (con sintomi come edema delle labbra, della bocca, della lingua, dell'orofaringe, e della faringe) |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | | |
| | Non comuni | Debolezza |
| | Molto rari | Dolore toracico |
| | Non comuni | Reazioni al sito di applicazione (possono interessare anche parti vicine come orecchie, viso e tipicamente consistono in prurito, irritazione, dolore, edema, secchezza cutanea, eruzione cutanea ed eritema che, a volte possono essere più severe, ed includere esfoliazione, desquamazione cutanea, formazione di vescicole, sanguinamento ed ulcerazione) |

| Classificazione sistemica | organo | Frequenza | Reazioni avverse |
|----------------------------------|---------------|------------------|-------------------------|
| Disturbi Psichiatrici | | | |
| | | Molto rari | Umore depresso |

La natura e la gravità delle reazioni rilevate sono simili nel trattamento con minoxidil al 2% e al 5%, ma la loro incidenza risulta più elevata in quest'ultimo.

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

Se vengono applicate dosi di REGAINE superiori a quelle raccomandate o su aree del corpo diverse dal cuoio capelluto, può potenzialmente verificarsi un aumento dell'assorbimento sistemico del minoxidil.

L'ingestione accidentale di REGAINE può portare a seri effetti indesiderati. A seguito di ingestione accidentale, il minoxidil viene assorbito totalmente attraverso il tratto gastroenterico e può provocare effetti sistemici relativi alla sua azione vasodilatatrice.

I segni e i sintomi di sovradosaggio da minoxidil sono principalmente di tipo cardiovascolare associati alla ritenzione idro-sodica e possono verificarsi anche tachicardia, ipotensione, debolezza e vertigini.

Trattamento

Il trattamento del sovradosaggio da minoxidil deve essere sintomatico e di supporto.

La ritenzione di liquidi può essere trattata con una appropriata terapia diuretica. La tachicardia può essere tenuta sotto controllo somministrando un agente beta-bloccante. L'ipotensione può essere trattata con la somministrazione endovenosa di normale soluzione salina. Farmaci ad azione simpaticomimetica, quali noradrenalina e adrenalina, devono essere evitati per la loro eccessiva attività stimolante cardiaca.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri dermatologici, codice ATC: D11AX01

Il minoxidil stimola la crescita e stabilizza la perdita dei capelli in individui affetti da alopecia androgenica. Il preciso meccanismo d'azione del minoxidil per il trattamento topico dell'alopecia non è stato del tutto compreso, ma il minoxidil può bloccare il processo di perdita dei capelli e stimolare la ricrescita in caso di alopecia androgenetica nei seguenti modi:

- aumento del diametro del fusto dei capelli;
- stimolazione della crescita anagen;
- prolungamento della fase anagen;
- stimolazione della ripresa anagen dalla fase telogen.

Come vasodilatatore periferico, il minoxidil topico migliora la microcircolazione ai follicoli piliferi. Il Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) è stimolato dal minoxidil e VEGF è probabilmente responsabile della maggior fenestrazione capillare, indicativa dell'alta attività metabolica osservata durante la fase anagen.

Per quanto riguarda REGAINE soluzione cutanea, lo stimolo alla crescita dei capelli ha inizio in genere dopo circa 3-4 mesi di applicazione del prodotto e varia da paziente a paziente. Sulla base della conta dei capelli -non-vello-, lo stimolo alla ricrescita è risultato essere più elevato a seguito dell'uso di REGAINE 5% Soluzione cutanea anziché della Soluzione al 2%.

Per quanto riguarda REGAINE 5% schiuma cutanea l'efficacia è stata valutata in uno studio clinico in fase 3, condotto sugli uomini per un periodo di trattamento di 4 mesi. In questo studio il minoxidil in schiuma 5% è stato paragonato al prodotto veicolo privo del principio attivo minoxidil.

Il trattamento attivo ha dimostrato un aumento statisticamente significativo maggiore nel conteggio dei capelli rispetto al gruppo trattato con la schiuma veicolo (21,0 rispetto a 4,3 di capelli per cm²) in corrispondenza del 4° mese. Una chiara differenza tra i gruppi di trattamento era già evidente in corrispondenza del 2° mese, aumentando al 3° mese e di nuovo al 4° mese. La valutazione dei benefici del trattamento da parte del soggetto era migliore in modo statisticamente rilevante per il gruppo trattato con minoxidil in schiuma 5%, rispetto al placebo (1,4 rispetto a 0,5) in corrispondenza del 4° mese.

Con la sospensione dell'uso di REGAINE, cessa la crescita di nuovi capelli e la ricomparsa dei sintomi pre-trattamento si verifica entro 3-4 mesi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento sistemico del minoxidil applicato a livello topico da parte della cute normale intatta è ridotto. L'assorbimento sistemico del minoxidil dalle soluzioni applicate a livello topico va dall'1% al 2% della dose totale applicata. L'effetto di malattie dermatologiche concomitanti sull'assorbimento, è sconosciuto.

In uno studio condotto su soli uomini, la curva di AUC del minoxidil per la soluzione 2% è stata in media di 7,54 ng • h/ml rispetto a quella per la formulazione orale al 2,5mg che è risultata in media di 35,1 ng • h/ml. Il picco della concentrazione plasmatica media (Cmax) per la soluzione topica è stato di 1.25 ng/mL rispetto a quello per la formulazione orale al 2,5mg che è stato di 18.5 ng/ml.

L'assorbimento sistemico del minoxidil da una formulazione della schiuma 5% è stato stimato in uno studio farmacocinetico sui soggetti affetti da alopecia androgenetica, che comprendeva una soluzione topica al 5% come comparatore. Questo studio ha dimostrato che negli uomini l'assorbimento sistemico del minoxidil con due applicazioni al giorno di minoxidil schiuma 5% era approssimativamente della metà rispetto a quello osservato con il minoxidil soluzione 5%. L'AUC stazionaria media (0-12 h) e la Cmax per il minoxidil schiuma 5%, rispettivamente di 8,81 ng•h/ml e 1,11 ng/ml, erano approssimativamente del 50% rispetto alla soluzione 5%. Il tempo (intervallo) medio per la concentrazione massima di minoxidil (Tmax) era di 6,0 (0-12) ore sia per la schiuma 5% sia per la soluzione 5%.

Distribuzione

Il minoxidil non supera la barriera ematoencefalica.

Un metodo di ultrafiltrazione in vitro ha dimostrato un legame reversibile alle proteine plasmatiche umane tra i 37 - 39%.

Metabolismo

Circa il 60% del minoxidil assorbito dopo l'applicazione topica è metabolizzato in glucuronide di minoxidil, principalmente nel fegato.

Eliminazione

L'emivita del minoxidil somministrato per via topica è in media di 22 ore, comparato con 1,49 ore della formulazione orale.

Il minoxidil e i suoi metaboliti sono escreti quasi completamente nelle urine, con un grado di eliminazione molto ridotto nelle feci.

Le clearances renali del minoxidil e del minoxidil glucuronide calcolati da dati provenienti dalla formulazione orale sono stati in media rispettivamente di 261 mL/min e 290 mL/min.

Dopo l'interruzione del trattamento, circa il 95% del minoxidil applicato a livello topico viene eliminato entro quattro giorni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano particolari rischi per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia della sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità o potenziale cancerogeno.

I dati relativi all'animale da esperimento sono i seguenti:

DL₅₀, somministrazione orale:

- ratto: fra 1321 e 3492 mg/kg;

- topo: fra 2456 e 2648 mg/kg.

DL₅₀, somministrazione cutanea:

- ratto: > 2007 mg/kg.

In esperimenti di cancerogenesi eseguiti su ratti e topi sono stati segnalati casi di tumori mammari in topi femmine e di tumori delle ghiandole surrenali e del prepuzio in ratti maschi. Non esistono tuttavia evidenze che tali risultati siano predittivi di analogo rischio per l'uomo.

Teratogenicità

Gli studi sulla tossicità riproduttiva animale su ratti e conigli ha evidenziato segni di tossicità materna ed un rischio per il feto a livelli di esposizione molto più elevati rispetto a quelli destinati all'esposizione umana (da 19 a 570 volte l'esposizione umana). Un ridotto e remoto rischio di danno fetale è possibile negli umani.

Fertilità

Nei ratti, dosi di minoxidil uguali o superiori a 9 mg/kg (almeno 25 volte l'esposizione umana) somministrate per via sottocutanea sono state associate a riduzioni dei tassi di concepimento ed impianto e a riduzioni del numero di prole viva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

REGAINE 2% e 5% soluzione cutanea: glicole propilenico, alcool etilico, acqua depurata.

REGAINE 5% schiuma cutanea: etanolo anidro, acqua purificata, **butilidrossitoluene** (E321), acido lattico, acido citrico anidro, glicerolo, **alcool cetilico**, **alcool stearilico**, polisorbato 60, propellente: propano/butano/isobutano.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

REGAINE 2% soluzione cutanea: 48 mesi

REGAINE 5% soluzione cutanea: 36 mesi

REGAINE 5% schiuma cutanea: 36 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

REGAINE 2% e 5% soluzione cutanea

Non sono richieste particolari precauzioni per la conservazione.

REGAINE 5% schiuma cutanea

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Attenzione: estremamente infiammabile, contenitore pressurizzato.

Proteggere dalla luce solare e non esporre a temperature al di sopra di 50°C.

Non perforare o bruciare, nemmeno dopo l'uso. Non spruzzare su fiamme libere o materiali incandescenti.

Tenere lontano da fonti di combustione. Non fumare.

Non utilizzare vicino o posizionare il contenitore su superfici lucidate o dipinte

6.5 Natura e contenuto del contenitore

REGAINE 2% e 5% soluzione cutanea

Flacone in politene; capsula a vite in polipropilene con guarnizione in politene.

Flacone da 60 ml, con contagocce graduato, applicatore spray e relativo estensore.

REGAINE 5% schiuma cutanea

Contenitore pressurizzato in alluminio, con tappo in polipropilene a prova di bambino, contenente 60 grammi (equivalenti a 73 ml) di medicinale.

Le confezioni contengono una o tre bombolette.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

REGAINE 2% e 5% soluzione cutanea

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

REGAINE 5% schiuma cutanea

Durante lo smaltimento, è necessario evitare l'esposizione del contenitore e del contenuto a fiamme libere.

Il prodotto inutilizzato o i materiali di scarto devono essere smaltiti in conformità con i requisiti locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Johnson & Johnson S.p.A., via Ardeatina Km 23,500, 00071 Santa Palomba - Pomezia (Roma)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

REGAINE 2% soluzione cutanea flacone da 60 ml: AIC n 026725010

REGAINE 5% soluzione cutanea flacone da 60 ml: AIC n 026725034

REGAINE 5% schiuma cutanea 1 contenitore sotto pressione da 60 ml: AIC n 026725046

REGAINE 5% schiuma cutanea 3 contenitori sotto pressione da 60 ml: AIC n 026725059

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Regaine 2% soluzione cutanea

Regaine 5% soluzione cutanea

Data di rinnovo: 01 agosto 2014

Regaine 5% schiuma cutanea
Data di prima autorizzazione: 01 Aprile 2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco