

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Regaine Femina 50 mg/g pjena za kožu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

minoksidil 50 mg/g

Svaki gram pjene za kožu sadrži 50 mg minoksidila (5% m/m).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 1 g pjene za kožu sadrži 564,6 mg alkohola (etanola) i 1 mg butilhidroksitoluena (BHT); 5,30 mg stearilnog alkohola, 11,60 mg cetilnog alkohola i 4,20 mg polisorbata 60.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Pjena za kožu

Bijela do skoro bijela pjena bez korigensa mirisa

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje ženskog tipa androgene alopecije (karakteristično prorjeđivanje kose u parijetalnom području) u žena.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Regaine Femina je namijenjena samo za vanjsku primjenu. Ne primjenjivati na drugim dijelovima tijela osim na vlasištu glave.

Kosa i vlasište trebaju biti temeljito osušeni prije topikalne primjene pjene. Na zahvaćenim područjima treba primijeniti dozu od 1 g pjene jedanput dnevno (odgovara volumenu poklopca spremnika lijeka do pola napunjenog pjenom). Ukupna dnevna doza ne smije prijeći 1 gram pjene.

Općenito je potrebno 12 tjedana liječenja uz primjenu jedanput dnevno, prije no što se može očekivati pojava evidentnog rasta kose. Ako nakon 24 tjedna nema poboljšanja, korisnice bi trebale prestati s primjenom ovog lijeka.

Za održavanje ponovnog rasta kose potrebna je kontinuirana primjena, u suprotnom će ponovno početi ispadanje/prorjeđivanje kose.

Posebne populacije

Nema posebnih preporuka za uporabu ovog lijeka u starijih bolesnika ili bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre.

Pedijatrijska populacija

Zbog nedostatka podataka o sigurnosti i djelotvornosti, lijek Regaine Femina se ne preporučuje primjenjivati u djece mlađe od 18 godina.

Način primjene

Držeći spremnik s lijekom naopako, pritisnite potisnik kako biste ispustili malo pjene na neupijajuću površinu poput čiste posude ili tanjura.

Unutar područja prorjeđivanja kose načinite razdjeljak kako biste maksimalno povećali izloženost vlasišta. Pjenu nanesite po zahvaćenom području vrha glave i lagano umasirajte pjenu u vlasište počevši od straga i nastavljajući prema naprijed (prema čelu). Odmah nakon primjene treba temeljito oprati ruke i posudu ili tanjur.

Još najmanje 2 puta razmaknite kosu na svakoj strani razdjeljka i nanesite preostalu pjenu na svaku stranu kako je prethodno opisano.

Ruke, posudu ili tanjur treba temeljito oprati odmah nakon primjene kako bi se izbjegao slučajan dodir s očima i sluznicama.

Kako bi se izbjeglo ispiranje pjene, oko 4 sata nakon nanošenja vlasište se ne smije izlagati vodi.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na minoksidil ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Regaine Femina se smije primjenjivati samo kad je vlasište zdravo i normalnog izgleda, tj. nije crveno ili upaljeno, inficirano, nadraženo ili bolno.

Prije početka liječenja s 5%-tnom pjenom minoksidila bolesnica se treba temeljito pregledati i treba procijeniti povijest bolesti. Endokrinološki poremećaji, podležeci sistemski poremećaji ili malnutricija trebaju se isključiti i, ako je primjenjivo, treba uvesti odgovarajuću terapiju.

Minoksidil nije indiciran u slučajevima u kojima ne postoji obiteljska povijest gubitka kose, kad je gubitak kose iznenadan i/ili kosa ispada mjestimično, gubitak kose je posljedica poroda, ili je nepoznat razlog gubitka kose.

Korištenje veće doze ili učestalija primjena od preporučene neće poboljšati rezultate.

Čim se prestane s terapijom minoksidilom ponovo će doći do ispadanja kose.

Neželjeni rast dlaka može biti uzrokovan prijenosom/nanošenjem lijeka, osim na vlasište, i na druga područja tijela.

Kardiovaskularni učinci

Bolesnice s poznatom kardiovaskularnom bolešću ili srčanom aritmijom se prije korištenja lijeka Regaine Femina trebaju obratiti liječniku.

Slučajno gutanje može uzrokovati ozbiljne srčane nuspojave. Stoga ovaj proizvod treba čuvati izvan dohvata djece.

Simptomi koji zahtijevaju prekid uporabe i liječnički savjet

Korisnica bi trebala prestati koristiti lijek Regaine Femina i obratiti se liječniku ako se utvrdi hipotenzija (vidi dio 4.8), ili ako osjeti bol u prsima, ubrzani rad srca, ukoliko se pojavi nesvjestica ili omaglica, ako dođe do iznenadnog neobjašnjivog porasta tjelesne težine ili oticanja šaka ili stopala, dugotrajnog crvenila ili iritacije vlasišta.

Promjene u boji i/ili teksturi kose

U nekih je bolesnica tijekom primjene lijeka Regaine Femina došlo do promjene u boji i/ili teksturi kose.

Privremeno opadanje kose

Zbog djelovanja minoksidila može doći do povećanog gubitka kose uslijed prelaska iz telogene faze mirovanja u anagenu fazu rasta dlake (stare vlasi ispadaju a nove vlasi rastu na njihovom mjestu). Ovo privremeno pojačano ispadanje kose se najčešće javlja od 2 do 6 tjedana nakon početka liječenja i smanjuje se u roku od par tjedana (prvi znak djelovanja minoksidila).

Ako kosa i dalje nastavi ispadati, korisnice trebaju prestati koristiti lijek Regaine Femina i obratiti se liječniku.

Potencijalni sustavni učinci

Korisnice bi trebale znati kako, premda nema dokaza da uslijed produljene primjene lijeka Regaine Femina dolazi do dovoljne apsorpcije minoksidila koja može imati sistemske posljedice, veća apsorpcija uslijed pogrešne uporabe, različitosti pojedinaca, preosjetljivosti ili smanjenog integriteta epidermalne barijere uzrokovanog upalnim procesima ili bolestima kože (npr. ljuštenjem vlasišta, ili psorijazom vlasišta) može, dovesti do sistemskih posljedica.

Hipertrichoza kod djece nakon nenamjernog lokalnog izlaganja minoksidilu

Prijavljeni su slučajevi hipertrichoze kod dojenčadi nakon kontakta kože s mjestima primjene minoksidila kod pacijenata (skrbnika) koji su koristili lokalni minoksidil. Hipertrichoza je bila reverzibilna, unutar nekoliko mjeseci, kada dojenčad više nije bila izložena minoksidilu. Stoga treba izbjegavati kontakt između djece i mjesta primjene minoksidila.

Pomoćne tvari

Regaine Femina sadrži 564,6 mg alkohola (etanola) u svakoj jedinici doze (1 g), što je ekvivalentno 56,46% m/m. Može izazvati osjećaj peckanja na oštećenoj koži. U slučaju slučajnog kontakta s osjetljivim površinama (oko, oštećena koža i sluznice) područje treba isprati s velikim količinama hladne vode iz slavine.

Regaine Femina također sadrži butilirani hidroksitoluen, koji može uzrokovati lokalne reakcije na koži (npr. kontaktni dermatitis) ili iritaciju očiju ili sluznica, te cetilni i stearyl alkohol, koji mogu uzrokovati lokalne reakcije na koži (npr. kontaktni dermatitis).

Ovaj lijek sadrži polisorbat koji može izazvati alergijske reakcije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Regaine Femina se ne smije koristiti istodobno s drugim lijekovima koji se topikalno primjenjuju na kožu vlasišta (tj. kortikosteroidima, tretinoinom, ditranolom).

Farmakokinetička ispitivanja interakcija lijekova u ljudi su pokazala da tretinoin i ditranol poboljšavaju perkutanu apsorpciju minoksidila jer povećavaju propusnost rožnatog sloja kože (stratum corneum). Betametazon dipropionat povećava koncentraciju minoksidila u lokalnom tkivu i smanjuje sistemske apsorpciju minoksidila.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih ispitivanja o utjecaju na plodnost u žena. Ispitivanja na životinjama su pokazala toksično djelovanje na plodnost, smanjenje stope začeća i implantacije, te smanjenje broja živih mladunaca pri razinama izloženosti lijeku koje su vrlo visoke u usporedbi s onima namijenjenima za uporabu u ljudi. (vidjeti dio 5.3. Potencijalni rizik za ljude nije poznat.

Trudnoća

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih kliničkih ispitivanja o utjecaju na trudnice.

Ispitivanja na životinjama su pokazala rizik za fetus pri razinama izloženosti lijeku koje su vrlo visoke u usporedbi s onima namijenjenima za uporabu u ljudi. Potencijalni rizik za ljude nije poznat.

Dojenje

Sistemske apsorbirane minoksidil se izlučuje u majčino mlijeko. Utjecaj minoksidila na novorođenčad/dojenčad je nepoznat.

Ne preporuča se primjena lijeka Regaine Femina tijekom trudnoće ili dojenja kao ni u žena fertilne dobi koje ne koriste kontracepciju.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Regaine Femina može izazvati omaglicu ili hipotenziju (vidjeti dio 4.8). Ako bolesnici primijete te nuspojave ne bi trebali voziti ili upravljati strojevima.

4.8. Nuspojave

Učestalosti nuspojava minoksidila za topikalnu primjenu su definirane na sljedeći način:
Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

U tablicu koja slijedi uključeni su podaci o nuspojavama dobiveni iz jednog placebo kontroliranog kliničkog ispitivanja s 5%-nom pjenom minoksidila uz topikalnu primjenu jednom dnevno u žena, iz jednog placebo kontroliranog kliničkog ispitivanja s 5%-tnom minoksidil pjenom u muškaraca, iz sedam placebo kontroliranih kliničkih ispitivanja s primjenom otopine minoksidila (2% i 5%), u muškaraca i žena kao i nakon stavljanja na tržište svih formulacija topikalno primijenjenog minoksidila (uključujući 2% -tnu otopinu, 5%-tnu otopinu i 5%-tnu pjenu u muškaraca i žena):

Klasifikacija prema organskom sustavu	Učestalost	Prijavljena nuspojava
Poremećaji imunološkog sustava	nije poznato	alergijske reakcije uključujući angioedem (sa simptomima poput primjerice edema usana, usta, jezika, grkljana i orofarinksa) preosjetljivost (uključujući edem lica, generalizirani eritem, generalizirani svrbež i stezanje u grlu) kontaktni dermatitis
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	glavobolja
	manje često	omaglica
Poremećaji oka	nije poznato	nadražaj oka
Srčani poremećaji	nije poznato	tahikardija palpitacije
Krvožilni poremećaji	često	hipertenzija
	nije poznato	hipotenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	često	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	manje često	mučnina
	nije poznato	povraćanje

Klasifikacija prema organskom sustavu	Učestalost	Prijavljena nuspojava
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	dermatitis, akneformni dermatitis, osip, hipertrihoza, svrbež nadražaj vlasišta poput bockanja/pečenja, svrbeža, suhoće/ljuskanja, folikulitis hipertrihoza lica
	nije poznato	privremeni gubitak kose promjena boje kose neuobičajena tekstura kose reakcije na mjestu primjene koje također mogu zahvatiti uho i lice, poput svrbeža, nadražaja kože, boli, osipa, edema, suhe kože i eritema sve do ekfolijacije, dermatitisa, mjehurića na koži, krvarenja i ulceracije
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	periferni edem
	rijetko	bol u prsima
Pretrage	često	povećanje tjelesne mase

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Do povećane sistemske apsorpcije minoksidila potencijalno može doći ako se doze lijeka Regaine Femina više od preporučenih primijene na većim površinama tijela ili se primijene, osim na vlasištu, i na drugim površinama tijela.

Povećana sistemska apsorpcija se može javiti ako se lijek primjenjuje na područje sa smanjenim integritetom epidermalne barijere uzrokovanog traumom, upalom, ili bolešću kože.

Zbog koncentracije minoksidila u ovom lijeku, slučajna ingestija može prouzročiti sistemske učinke vezane uz farmakološko djelovanje lijeka (1 g Regaine Femina 50 mg/g pjene za kožu sadrži 50 mg minoksidila, što u odraslih predstavlja pola maksimalne preporučene doze minoksidila za peroralnu primjenu u liječenju hipertenzije). Znakovi i simptomi predoziranja minoksidilom će prvenstveno biti kardiovaskularni učinci povezani s retencijom natrija i vode u tijelu, i tahikardija. Može se također pojaviti hipotenzija i omaglica.

Liječenje

Liječenje predoziranja minoksidilom treba biti simptomatsko i suportivno.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali dermatološki pripravci, ATK oznaka: D11AX01

Minoksidil za topikalnu primjenu stimulira rast kose u muškaraca i žena s androgenom alopecijom. Mehanizam kojim minoksidil stimulira rast kose nije u potpunosti razjašnjen, ali neke od posljedica primjene minoksidila uključuju povećanje promjera dlake, poticanje anagenog rasta dlake i produžavanje trajanja anagene faze rasta dlake te poticanje tranzicije folikula dlake iz faze mirovanja (telogena faza) u fazu rasta (anagena faza).

Klinička ispitivanja

Djelotvornost 5% -tne pjene minoksidila u liječenju androgene alopecije ženskog tipa je procijenjena u dva klinička ispitivanja faze III, u žena.

U randomiziranom, aktivno kontroliranom, dvostruko slijepom multicentričnom ispitivanju, 5% pjena minoksidila se primjenjivala jednom dnevno u usporedbi s 2% otopinom minoksidila koja se primjenjivala dva puta dnevno, u oba ispitivanja primjenjivala se tijekom 52 tjedna. Primarna djelotvornost je procijenjena prema promjeni u odnosu na početne vrijednosti broja vlasi u ciljnom području (TAHC, od engl. target area hair count), mjereno pomoću makro fotografije u 24. tjednu.

Promjena u odnosu na početnu vrijednost; izraženo kao broj vlasi/cm ² (TAHC)		
	minoksidil, 5% pjena (n=161)	minoksidil, 2% otopina (n=161)
24. tjedan	23,7 (15,8%)	23,8 (16,2%)
52. tjedan	18,1 (12,6%)	19,4 (13,6%)

U drugom, randomiziranom, placebom kontroliranom, dvostruko slijepom, multicentričnom kliničkom ispitivanju 5% -tna pjena minoksidila je primjenjivana jednom dnevno i uspoređivana je s podlogom pjene (vehiklom) koja nije sadržavala djelatnu tvar. Svaki od njih je primijenjen jednom dnevno, tijekom 24 tjedna. Primarna djelotvornost je procijenjena kao promjena od početne vrijednosti u TAHC, mjereno pomoću makro fotografija na početku i 24. tjednu, te subjektivna procjena ispitanika o pokrivenosti vlasišta na temelju globalnih fotografija, mjereno promjenom od početne vrijednosti do 24. tjedna, pomoću ljestvice sa 7 točaka.

	Promjena u odnosu na početnu vrijednost; izraženo kao broj vlasi/cm ² (TAHC)		Subjektivna samoprocjena ispitanika o pokrivenosti vlasišta (u odnosu na početnu vrijednost)	
	vehikl (n=197)	minoksidil, 5%-tna pjena (n=200)	vehikl (n=183)	minoksidil, 5%-tna pjena (n=180)
24. tjedan	4,0 (2,7%)	13,5 (9,4%; p<0,0001)	+0,06	+0,74 (p<0,0001)

U 12. tjednu je primijećen maksimalni učinak terapije.

Dva klinička ispitivanja djelotvornosti su pokazala da žene s androgenom alopecijom ženskog tipa imaju koristi od 5%-tne pjene minoksidila primijenjene jednom dnevno nakon 12 do 24 tjedna liječenja, uključujući poticanje ponovnog rasta kose, umjereno poboljšanje u pokrivenosti vlasišta te povećanju gustoće kose.

U prosjeku, maksimalni učinak je primijećen 12. tjedna i 24-tog tjedna. Terapija nakon 12., odnosno, 24. tjedna nije bila povezana s daljnjim povećanjem učinka.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Regaine Femina 50 mg/g pjena za kožu je termolabilna, topi se na temperaturi kože i brzo isparava.

Apsorpcija

Sistemska apsorpcija topikalno primijenjenog minoksidila kroz zdravu i cjelovitu kožu je slaba i varira između 1% i 2% od ukupno primijenjene doze.

U farmakokinetičkim ispitivanjima sistemske apsorpcije minoksidila iz 5%-tne pjene za kožu, odvojeno je procjenjivana apsorpcija u muškaraca i žena a bila je uspoređena sa sustavnom apsorpcijom minoksidila iz otopine za primjenu na koži (5% ili 2%). Pokazalo se da je u muškaraca sistemska apsorpcija dva puta dnevno primijenjene 5%-tne pjene minoksidila za topikalnu primjenu približno upola manja od one zabilježene s dva puta dnevno primjenjivanom 5%-tnom otopinom minoksidila za topikalnu primjenu. Srednje vrijednosti za AUC (0-12 h) i C_{max} za 5%-tnu pjenu minoksidila, iznosili su 8,81 ng hr/ml, odnosno, 1,11 ng/ml, a za 5 %-tnu otopinu minoksidila 18,71 ng hr/ml, odnosno, 2,13 ng/ml. Vrijeme do maksimalne koncentracije minoksidila (T_{max}) bilo je slično za oba farmaceutska oblika, 5,42 h za 5%-tnu pjenu i 5,79 za 5%-tnu otopinu minoksidila. Izloženost minoksidilu u žena bila je približno slična poslije topikalne primjene 5%-tne pjene minoksidila jedanput dnevno i topikalne primjene 2% otopine minoksidila dvaput dnevno.

Srednja vrijednost za AUC (0-24 h) i C_{max} poslije topikalne primjene 5% pjene minoksidila dva puta dnevno bila je 12,0 ng/ml odnosno, 1,25 ng/ml.

Distribucija

Volumen raspodjele nakon intravenske primjene minoksidila procijenjen je na 70 litara.

Biotransformacija

Oko 60% apsorbiranog minoksidila se nakon topikalne primjene metabolizira, prvenstveno u jetri, do minoksidil glukuronida.

Eliminacija

Minoksidil i njegovi metaboliti se gotovo u cijelosti izlučuju putem mokraćne, a u vrlo malom postotku i putem stolice. U roku od četiri dana nakon prestanka primjene, oko 95% topikalno primijenjenog minoksidila će biti uklonjeno iz cirkulacije.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci dobiveni iz konvencionalnih farmakoloških ispitivanja sigurnosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti ili kancerogenog potencijala ne ukazuju na poseban rizik za ljude.

U brojnim in vitro i in vivo testovima minoksidil nije pokazao znakove mutagenosti/genotoksičnosti.

Visoka incidencija tumora osjetljivih na hormone opažena je u miševa i štakora. Ovi tumori su zbog sekundarnih hormonskih učinaka (hiperprolaktinemija) primijećeni jedino u glodavaca pri ekstremno visokim dozama i sa sličnim mehanizmom viđenim prilikom primjene rezerpina.

Topikalna primjena minoksidila nije pokazala nikakav učinak na hormonski status u žena. Stoga, poticanje pojave tumora osjetljivih na hormone uslijed primjene minoksidila ne predstavlja kancerogeni rizik za ljude.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti u štakora i kunića pokazala su znakove toksičnosti u ženki i rizik za fetus samo pri razinama ekspozicije koje su znatno veće od ekspozicija koje se žele postići u ljudi (19-570 puta veće od razine izloženosti u ljudi). Postoji mali rizik od oštećenja fetusa u ljudi.

Doze minoksidila veće od 9 mg/kg (najmanje 25 puta veće ekspozicija od one u ljudi) primijenjene potkožno u štakora, kao i doze jednake ili veće od 3 mg/kg/dan (najmanje 8 puta veće od onih

primijenjenih u ljudi) primijenjene peroralno u štakora, bile su povezane sa smanjenjem stope začeca i implantacije, te smanjenjem broja živih mladunaca.

Nema drugih nekliničkih podataka od značaja za propisivača koji bi mogli biti dodani već navedenima drugdje u ovom SmPC-u.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

etanol, bezvodni
pročišćena voda
butilhidroksitoluen (E 321)
laktatna kiselina
citratna kiselina, bezvodna
glicerol
cetilni alkohol
stearilni alkohol
polisorbat 60
propan/butan/izobutan (potisni plin)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Opasnost! Izuzetno zapaljivi aerosol! Spremnik je pod tlakom. **Može se rasprsnuti ako se zagrijava. Držati podalje od topline, vrućih površina, iskrenja, otvorenog plamena ili drugih izvora mogućeg zapaljenja. Zabranjeno pušenje.** Ne smije se raspršivati prema otvorenom plamenu ili drugom mogućem izvoru zapaljenja.

Ne bušiti ni spaljivati, čak i nakon uporabe. Zaštititi od sunčevog svjetla i spremnik držati u vanjskom pakiranju. Ne izlagati temperaturama višim od 50 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Aluminijski spremnik pod tlakom obložen poliamidimidom sa sigurnosnim polipropilenskim poklopcem za djecu, sadrži 60 g (odgovara 73 ml) lijeka. Pakiranje sadrži jedan ili dva spremnika s lijekom.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Prilikom uklanjanja treba izbjegavati izlaganje spremnika i njegovog sadržaja otvorenom plamenu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-680742457

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

25. siječnja 2016./ 26. travnja 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

26. rujna 2025.