

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Regaine 50 mg/g pjena za kožu vlasišta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki gram Regaine pjene za kožu vlasišta sadrži 50 mg minoksidila (5% w/w).

Pomoćne tvari: 1 g pjene za kožu sadrži 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 bjelkasta pjena

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje androgene alopecije u odraslih muškaraca.

4.2. Doziranje i način primjene

Regaine 50 mg/g pjena za kožu vlasišta je namijenjena samo za primjenu na kožu vlasišta glave. Ne smije se primjenjivati na drugim dijelovima tijela osim na vlasištu glave.

Odrasli muškarci stariji od 18 godina:

Doza od 1 g pjene (odgovara volumenu poklopca spremnika lijeka do pola napunjenog pjenom) primjenjuje se dva puta dnevno (jednom ujutro i jednom uvečer) po cijelom području vlasišta gdje je došlo do gubitka kose. Ukupna preporučena dnevna doza od 100 mg minoksidila, što odgovara do 2 grama pjene, ne smije se prekoračiti.

Liječenje može potrajati 2 do 4 mjeseca, uz primjenu dva puta dnevno, prije nego što se može očekivati pojava rasta kose. Ako nakon 4 mjeseca nema vidnog poboljšanja, bolesnici bi trebali prestati s primjenom ovog lijeka.

Ukoliko dođe do pojave ponovnog rasta kose za njen kontinuiran rast potrebno je i dalje primjenjivati Regaine pjenu dva puta dnevno.

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, Regaine 50 mg/g pjenu za kožu vlasišta se ne preporučuje primjenjivati u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Način primjene

Kosa i vlasište trebaju biti temeljito osušeni prije topikalne primjene pjene. Držeći spremnik s lijekom naopako, treba pritisnuti potisnik na njegovom vrhu i ispustiti malo pjene na ruku. Pjenu valja vršcima prstiju lagano utrljati u područja vlasišta zahvaćena gubitkom kose. Odmah nakon primjene treba dobro oprati ruke.

4.3. Kontraindikacije

Primjena Regaine 50 mg/g pjene za kožu vlasišta je kontraindicirana:

- u osoba s poznatom preosjetljivošću na minoksidil ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- u žena
- ako se istodobno koriste neki drugi lijekovi koji se lokalno primjenjuju na kožu vlasišta (vidjeti dio 4.5.)
- ukoliko je koža vlasišta upaljena, inficirana, nadražena ili bolna
- istodobno s okluzivnim zavojem

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Regaine 50 mg/g pjena za kožu vlasišta se smije primjenjivati samo kada je vlasište zdravo i normalnog izgleda.

Prije početka liječenja s 5%-tnom pjenom minoksidila, bolesnika je potrebno temeljito pregledati i treba procijeniti povijest bolesti.

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

Korištenje više od preporučene doze ili češća primjena neće poboljšati rezultate.

Kontinuirana uporaba je neophodna za povećanje i održavanje ponovnog rasta kose, inače će ponovno početi gubitak kose.

Regaine se ne smije koristiti istodobno s drugim lijekovima na vlasištu.

Neželjeni rast kose može biti uzrokovan prijenosom proizvoda na druga područja osim vlasišta.

Kardiovaskularni učinci

Bolesnici s poznatom kardiovaskularnom bolešću ili srčanom aritmijom se prije korištenja Regaine pjene 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

Bolesnik bi trebao prestati koristiti Regaine pjenu za kožu vlasišta i obratiti se liječniku: ako se utvrdi hipotenzija ili ako osjeti bol u prsištu, ubrzani rad srca, ukoliko se pojavi nesvjestica ili omaglica, ako dođe do iznenadnog neobjašnjivog porasta tjelesne težine ili oticanja ruku ili stopala, dugotrajnog crvenila ili iritacije vlasišta, ili ako se pojave drugi, neočekivani simptomi (vidjeti dio 4.8).

Promjene u boji i/ili teksturi kose

U nekih bolesnika je tijekom primjene Regaine pjene za kožu vlasišta došlo do promjene u boji i/ili teksturi kose.

Privremeno opadanje kose

U početku zbog djelovanja minoksidila može doći do povećanog gubitka kose uslijed prelaska iz telogene faze (stanje mirovanja) u anagenu fazu rasta dlake (stare vlasi ispadaju a nove dlačice rastu na njihovom

mjestu). Ovo privremeno pojačano ispadanje kose se najčešće javlja 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 (duže od 2 tjedna), bolesnici moraju prestati koristiti Regaine pjenu za kožu vlasišta i trebaju se obratiti liječniku.

Potencijalni sustavni učinci

Bolesnici bi trebali znati da iako nema dokaza da uslijed produljene primjene Regaine pjene za kožu vlasišta dolazi do apsorpcije minoksidila dovoljne za sistemske učinke, veća apsorpcija uslijed zlouporabe, individualne varijabilnosti, neuobičajene osjetljivosti ili smanjenog integriteta epidermalne barijere uzrokovanog upalnim procesima ili bolestima kože (npr. ljuštenjem vlasišta, ili psorijazom vlasišta) može, bar u teoriji, dovesti do sistemskih posljedica.

Hipertrihoza u djece nakon nenamjernog lokalnog izlaganja minoksidilu

Prijavljeni su slučajevi hipertrihoze u dojenčadi nakon kontakta kože s mjestima primjene minoksidila kod pacijenata (skrbnika) koji su koristili lokalni minoksidil. Hipertrihoza 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 se ne smije koristiti istodobno s drugim lijekovima (npr. kortikosteroidi, tretionin, dithranol) koji se lokalno primjenjuju na kožu vlasišta (vidjeti dio 4.3.).

Farmakokinetička ispitivanja interakcija lijekova u ljudi su pokazala da tretinoin i dithranol poboljšavaju perkutanu apsorpciju minoksidila jer povećavaju propusnost rožnatog sloja kože (stratum corneum), a betametazon dipropionat povećava koncentracije minoksidila u lokalnom tkivu i smanjuje sistemske apsorpcije.

4.6. Trudnoća i dojenje

Ovaj lijek ne smije se koristiti tijekom trudnoće i dojenja (vidjeti dio 4.3.).

Plodnost

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

Trudnoća

Nema odgovarajućih, dobro kontroliranih ispitivanja o utjecaju ovog lijeka na trudnice.

Ispitivanja na životinjama su pokazala opasnost za fetus pri koncentracijama izloženosti lijeku koje su vrlo visoke u usporedbi s onima namijenjenim za primjenu u ljudi (vidjeti dio 5.3.). Potencijalan rizik u ljudi nije poznat.

Dojenje

Sustavno apsorbirani minoksidil se izlučuje u majčino mlijeko. Utjecaj minoksidila na novorođenčad/dojenčad je nepoznat.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Minoksidil može uzrokovati omaglicu ili hipotenziju. Bolesnici ne bi smjeli voziti ili upravljati strojevima ako se jave navedene nuspojave.

4.8. Nuspojave

Nuspojave zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja i one povezane s primjenom minoksidila nakon stavljanja u promet su prikazane u tablici korištenjem klasifikacije po organskim sustavima (Organ Class System).

Učestalosti nuspojava minoksidila za topikalnu primijenjenu su definirane na slijedeći način:
Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$, $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10000$), nije poznato (ne može biti procijenjeno 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 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):

ORGANSKI SUSTAV	UČESTALOST	PRIJAVLJENA NUSPOJAVA
Poremećaji imunološkog sustava	nije poznato	alergijske reakcije uključujući angioedem (sa simptomima poput npr. edem usana, usta, jezika, ždrijela i orofarinksa) preosjetljivost (uključujući edem lica, generalizirani eritem, generalizirani pruritus i stezanje u grlu) kontaktni dermatitis
Psihijatrijski poremećaji	nije poznato	depresivno raspoloženje
Poremećaji živčanog sustava	često	glavobolja
	manje često	omaglica
Poremećaji oka	nije poznato	nadražaj oka
Srčani poremećaji	rijetko	palpitacije tahikardija (ubrzan rad srca)
Krvožilni poremećaji	nije poznato	hipotenzija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	često	dispneja

Poremećaji probavnog sustava	manje često	mučnina
	nije poznato	povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	često	dermatitis, akneformni dermatitis, svrbež, osip
		hipertrichoza (rast dlaka na neželjenim mjestima, uključujući rast dlaka na licu u žena)
	nije poznato	privremeni gubitak kose, promjena boje kose, neuobičajena tekstura kose, reakcije na mjestu primjene (to ponekad uključuje obližnje dijelove glave kao što su uho i lice i obično se ispoljava kao svrbež, iritacija, bol, osip, edem, suha koža i eritem, ali ponekad može biti puno teža i uključivati ekfolijaciju, dermatitis, mjehuriće na koži, krvarenje i ulceracije.
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	periferni edem
	rijetko	bol u prsištu
Pretrage	često	povećanje tjelesne težine

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 nuspojava navedenog u [Dodatku V*](#)

4.9. Predoziranje

Do povećane sistemske apsorpcije minoksidila potencijalno može doći ako se primijene doze Regaine pjene za kožu vlasišta više od preporučenih na većim površinama tijela ili se primijene, osim na vlasištu, i na drugim površinama tijela, što također može uzrokovati nuspojave.

Povećana sistemska apsorpcija može se 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 (2 g Regaine 50 mg/g pjene za kožu vlasišta sadrži 100 mg minoksidila, što u odraslih predstavlja maksimalnu preporučenu dozu 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, a može se također pojaviti i tahikardija, hipotenzija i letargija.

Liječenje:

Liječenje predoziranja minoksidilom je simptomatsko i uključuje opće potporne mjere.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali dermatološki pripravci; ostali dermatološki lijekovi, ATK oznaka: D11AX01

Minoksidil stimulira rast kose i zaustavlja njen gubitak u osoba u ranoj i umjerenoj fazi nasljednog gubitka kose (*alopecia androgenetica*). Gubitak kose ovog tipa u muškaraca se manifestira kao povlačenje ruba kose od čela prema vlasištu i proćelavost u tjemenom području. Točan mehanizam djelovanja minoksidila tijekom lokalnog liječenja alopecije nije u potpunosti razjašnjen, ali minoksidil može zaustaviti proces gubitka kose i potaknuti njen ponovni rast u androgenoj alopeciji u sljedećim vidovima:

- povećanje promjera dlake
- poticanje anagene faze rasta dlake
- produžavanje trajanja anagene faze rasta dlake
- poticanje anagenog oporavka nakon telogene faze

Djelotvornost 5% pjene minoksidila procijenjena je u kliničkom ispitivanju faze III, provedenom tijekom 16-tjednog tretmana. U ovom ispitivanju je 5% pjena minoksidila uspoređivana s placebom (istim pomoćnim tvarima bez prisutne djelatne tvari minoksidila).

Primarni ishodi ispitivanja djelotvornosti bili su:

a) promjena srednje vrijednosti broja terminalnih vlasi unutar ciljnog područja između početnog stanja i 16. tjedna, što je utvrđeno validiranom, računalno potpomognutom „dot-mapping“ tehnikom,

b) ispitanikova ocjena koristi liječenja korištenjem fotografija cjelokupnog područja tjemenog, ocijenjena kao sveukupno poboljšanje u odnosu na početno stanje, prikupljeno u formi upitnika ispunjenog od strane ispitanika.

Aktivno liječenje je u 16. tjednu pokazalo statistički značajno veći porast kose u odnosu na skupinu koja je bila tretirana placebom, tj. pjenom bez minoksidila (21,0 prema 4,3 dlake po cm²). Jasna razlika između skupina bila je evidentna već u 8. tjednu, povećala se do 12. tjedna i opet do 16. tjedna. Ispitanikova ocjena koristi liječenja u 16. tjednu bila je statistički značajno bolja u grupi liječenoj 5% pjenom minoksidila u odnosu na skupinu koja je primjenjivala placebo (1,4 nasuprot 0,5).

Tablica 1

Promjena srednje vrijednosti broja terminalnih vlasi na referentnom 1 cm² površine vlasišta u usporedbi s početnim stanjem			
	5% PJENA MINOKSIDILA (n=180)	PLACEBO (n=172)	RAZLIKA (p-vrijednost)
početno stanje broj vlasi	170,8	168,9	
	promjena srednje vrijednosti u odnosu na početno stanje	promjena srednje vrijednosti u odnosu na početno stanje	
8 tjedana	16,0	4,9	11,1 (< 0,0001)
12 tjedana	19,9	4,5	15,4 (< 0,0001)
16 tjedana	21,0	4,3	16,7 (< 0,0001)

5.2. Farmakokinetička svojstva

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

Apsorpcija

Sistemska apsorpcija topikalno primijenjenog minoksidila kroz zdravu i neoštećenu kožu je slaba i varira (za minoksidil u obliku otopine) između 1% i 2% od ukupno primijenjene doze.

Sistemska apsorpcija minoksidila iz 5% pjene za kožu je procijenjena u farmakokinetičkom ispitivanju na ispitanicima s androgenom alopecijom, gdje je za usporedbu korištena 5% otopina minoksidila za primjenu na kožu. Pokazalo se da je sistemska apsorpcija dva puta dnevno primijenjene 5% pjene minoksidila u muškaraca približno upola manja od one zabilježene s 5% otopinom minoksidila. Srednja vrijednost AUC (0-12 h) u ravnotežnom stanju i C_{max} za 5% pjenu minoksidila, iznosili su 8,81 ng·hr/ml, odnosno, 1,11 ng/ml, i bili su, približno, 50% od AUC (0-12 h) i C_{max} vrijednosti dobivenih za 5% otopinu minoksidila. Vrijeme do maksimalne koncentracije minoksidila (T_{max}) bilo je slično za oba farmaceutska oblika, 5,42 h za 5%-tnu pjenu i 5,79 h za 5%-otopinu.

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 mokraće, a u vrlo malom postotku i putem stolice. U roku od četiri dana nakon prestanka primjene, oko 95% lokalno primijenjenog minoksidila će biti uklonjeno iz cirkulacije.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti ili kancerogenosti.

Teratogenost

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

Plodnost

Doze minoksidila veće od 9 mg/kg (najmanje 25 puta veće od onih primijenjenih 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 začeća i implantacije ploda, te smanjenjem broja živih mladunaca.

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

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

Opres ! Izuzetno zapaljivo! Spremnik je pod tlakom. Zaštititi od sunca i ne izlagati temperaturi iznad 50 °C. Ne bušiti ni spaljivati, čak ni nakon uporabe. Ne prskati prema otvorenom plamenu ili užarenom materijalu. Držati podalje od mogućeg izvora zapaljenja - Zabranjeno pušenje. Ne koristiti u blizini polirane ili obojene površine ili spremnik stavljati na njih.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Aluminijski spremnik pod tlakom obložen poliamid imidom sa sigurnosnim polipropilenskim zatvaračem za djecu, sadrži 60 g (odgovara 73 ml) lijeka. Pakiranje sadrži jedan ili tri spremnika s lijekom. Sve veličine pakiranja ne moraju biti prisutne na tržištu.

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-136369180

9. Datum prvog odobrenja/datum obnove odobrenja

14. lipnja 2013./06. svibnja 2020.

10. Datum revizije teksta

26. rujna 2025.