

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Regaine 50 mg/g spumă cutanată.

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Minoxidil 50 mg/g

Fiecare gram de spumă cutanată conține minoxidil 50 mg (5% m/m).

Excipienți cu efect cunoscut: 1 g spumă cutanată conține butilhidroxitoluen (BHT) 1 mg, alcool stearilic 5,30 mg și alcool cetilic 11,60 mg.

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

### 3. FORMĂ FARMACEUTICĂ

Spumă cutanată.

Culoare albă până la aproape albă, fără miros.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1. Indicații terapeutice

Pentru tratamentul alopeciei androgenice la bărbații adulți.

#### 4.2. Doze și mod de administrare

##### Doze

Regaine este numai pentru uz topic. Nu se aplică în alte zone ale corpului, altele decât scalpul.

Părul și scalpul trebuie să fie complet uscate înainte de aplicarea topică a spumei. Pentru bărbați cu vârsta de 18 ani și peste, o doză de 1 g (echivalent cu volumul unei jumătăți de capac) de Regaine trebuie aplicată pe toate zonele afectate ale scalpului de două ori pe zi (odată dimineața și odată seara). Doza maximă zilnică recomandată pentru uz topic de minoxidil la bărbați este de 100 mg, administrată sub formă de 2 g de spumă pe zi.

##### Durata administrării

Poate dura între 2 și 4 luni de aplicare de 2 ori pe zi până când apare o dovadă a creșterii părului. Utilizatorii trebuie să întrerupă utilizarea în cazul în care nu există nicio îmbunătățire vizibilă după 4 luni.

În cazul în care are loc regenerarea părului, este necesar să se aplice Regaine de două ori pe zi pentru creșterea părului în continuare.

### **Grupe speciale de pacienți**

Nu există recomandări speciale pentru utilizarea la pacienții vârstnici sau la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică.

### **Populație pediatrică**

Regaine nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

### **Mod de administrare**

Țineți flaconul cu susul în jos și apăsați duza pentru a se elibera spuma în palmă. Împrăștiați cu vârful degetelor peste întreaga zonă afectată. Măinile trebuie spălate bine după aplicare.

### **4.3. Contraindicații**

Hipersensibilitate la minoxidil sau la oricare dintre excipienți.

### **4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Regaine trebuie utilizat numai dacă pielea scalpului este sănătoasă, arată normal și nu trebuie aplicată dacă pielea scalpului este inflamată, infectată, iritată sau dureroasă.

Regaine nu este indicat atunci când nu există niciun istoric familial de pierdere a părului, pierderea părului este bruscă și/sau neuniformă, sau motivul pentru pierderea părului este necunoscut.

Pacienții cu boli cardiovasculare cunoscute sau aritmii cardiace trebuie să contacteze un medic înainte de a utiliza Regaine.

Regaine nu trebuie utilizat concomitent cu alte medicamente pe scalp.

Pacientul nu mai trebuie să utilizeze Regaine și trebuie să se adreseze unui medic dacă se detectează hipotensiunea arterială sau dacă pacientul se confruntă cu dureri toracice, bătăi rapide ale inimii, leșin sau amețeli, creștere bruscă în greutate inexplicabilă, mâini sau picioare umflate, eritem sau iritații persistente ale scalpului sau în cazul apariției altor simptome neașteptate (vezi secțiunea 4.8).

Regaine conține etanol (alcool etilic), care poate provoca arsuri și/sau iritații. În caz de contact accidental cu suprafețe sensibile (ochi, tegument cu escoriații și membrane mucoase), zona trebuie să fie spălată din abundență cu apă rece de la robinet.

Regaine conține, de asemenea, butilhidroxitoluen, care poate provoca reacții locale ale pielii (de exemplu, dermatită de contact) sau iritația ochilor sau a mucoaselor și alcool cetilic și stearilic, care pot provoca reacții cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact).

Unii pacienți au prezentat modificări ale culorii părului și/sau a texturii la utilizarea Regaine.

Creșterea părului căzut poate să apară ca urmare a acțiunii minoxidilului de a schimba firele de păr în faza de repaus de telogen la faza creștere de anagen (firele de păr vechi cad iar fire noi de păr cresc în locul lor). Acest schimb temporar de creștere are loc, în general, în două până la șase săptămâni după începerea tratamentului și dispare în câteva săptămâni (primul semn al acțiunii minoxidilului). Dacă căderea părului persistă pacienții trebuie să nu mai utilizeze Regaine și să se adreseze medicului.

Utilizatorii trebuie informați de faptul că, în timp utilizarea excesivă a Regaine nu a relevat dovezi suficiente că minoxidil este absorbit în cantitate suficientă pentru a avea efecte sistemice, o absorbție mai mare din cauza utilizării necorespunzătoare, variabilitate individuală, sensibilitate neobișnuită sau scăderea integrității barierei epidermice, determinate de inflamare sau boli ale pielii (de exemplu, excoriații ale scalpului, sau scalp cu psoriazis) care pot duce, cel puțin teoretic, la efecte sistemice.

Ingestia accidentală poate provoca reacții adverse cardiace grave. Prin urmare, acest medicament nu trebuie păstrat la îndemâna copiilor.

Utilizarea mai mult decât doza recomandată sau aplicarea de mai multe ori nu va îmbunătăți rezultatele.

Continuarea utilizării este necesară pentru creșterea și menținerea creșterii părului, sau căderea părului va începe din nou.

Creșterea părului nedorit poate fi cauzată de transferul produsului pe alte zone decât scalpul.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Regaine nu trebuie utilizat concomitent cu alte medicamente aplicate local pe scalp.

Studiile farmacocinetice de interacțiune cu alte medicamente la om au arătat că absorbția percutanată de minoxidil este sporită de tretinoin și ditranol, ca urmare a creșterii permeabilității stratului cornos.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Regaine nu trebuie utilizat de către femei.

##### **Fertilitatea**

Nu există studii adecvate și bine controlate referitoare la fertilitate pentru femei. Studiile la animale au demonstrat o toxicitate asupra fertilității, o rată de concepție și implantare redusă și de asemenea o reducere a numărului de pui vii la valori de expunere foarte mari în comparație cu cele destinate expunerii umane (vezi pct. 5.3). Riscul potențial la om este necunoscut.

##### **Sarcina**

Studiile efectuate la animale au demonstrat un risc de toxicitate asupra fătului la valori de expunere, care sunt foarte mari în comparație cu cele destinate expunerii umane (vezi pct. 5.3). Riscul potențial la om este necunoscut.

##### **Alăptarea**

Minoxidilul este absorbit sistemic și este eliminat în laptele uman. Efectul minoxidilului asupra nou-născutului/sugarului este necunoscut. Minoxidilul nu este recomandat în timpul sarcinii sau alăptării și la femeile de vârstă fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Minoxidilul poate cauza amețeli sau hipotensiune arterială. Dacă pacienții sunt afectați, aceștia nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Siguranța administrării topice a minoxidilului provenită din datele studiilor clinice se bazează pe datele provenite din două studii clinice controlate randomizate cu placebo, la adulți, prin evaluarea formulării de spumă 5%.

Reacțiile adverse la medicament (RAMs) identificate în studiile clinice și din experiența post-autorizare cu minoxidilul sunt incluse în tabel, [pe aparate, sisteme și organe \(ASO\)](#).

Frecvențele sunt furnizate în conformitate cu următoarea convenție:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile).

RAMs sunt prezentate după categoria de frecvență bazată pe 1) incidența din studiile clinice adecvat concepute sau studiile epidemiologice, dacă sunt disponibile, sau 2) atunci când incidența nu poate fi estimată, categoria de frecvență este menționată ca și “Frecvență necunoscută”.

<b>Organe și sisteme</b>	<b>Frecvența</b>	<b>Reacțiile adverse raportate</b>
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>	Cu frecvență necunoscută	Angioedem Hipersensibilitate Dermatită alergică de contact
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Frecvente	Cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeală
<b>Tulburări oculare</b>	Cu frecvență necunoscută	Iritații oculare
<b>Tulburări cardiace</b>	Rare	Palpitații Creștere a frecvenței cardiace (Tahicardie) Dureri toracice
<b>Tulburări vasculare</b>		
	Cu frecvență necunoscută	Hipotensiune arterială
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>	Mai puțin frecvente	Dispnee
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Mai puțin frecvente	Greață
	Cu frecvență necunoscută	Vărsături
<b>Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat</b>	Frecvente	Prurit Erupții cutanate tranzitorii
	Mai puțin frecvente	Hipertricoză (păr nedorit în afara scalpului, inclusiv păr facial la femei)
	Cu frecvență necunoscută	Pierderea temporară a părului Modificări de culoare ale părului Textură anormală a părului
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Frecvente	Creștere în greutate
	Mai puțin frecvente	Edem periferic
	Cu frecvență necunoscută	Reacții la locul de aplicare (acestea includ uneori structuri învecinate precum urechile și fața și constau în mod tipic din prurit, iritație, durere, erupție cutanată tranzitorie, edem, piele uscată și eritem dar pot fi uneri mai severe și includ exfoliere, dermatită, vezicule, sângerare și ulcerații

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

### **4.9 Supradozaj**

O absorbție sistemică potențial crescută a minoxidilului poate să apară în cazul în care doze mult mai mari decât cele recomandate sunt aplicate pe suprafețe mari ale corpului sau în alte zone decât scalpul, care pot conduce astfel la apariția de reacții adverse.

Din cauza concentrației de minoxidil din Regaine, ingerarea accidentală are potențial de a produce efecte sistemice legate de acțiunea farmacologică a medicamentului (2 g de Regaine conține minoxidil 100 mg, doza maximă recomandată la adulți pentru administrare orală în tratamentul hipertensiunii arteriale). Semne și simptome ale supradozajului cu minoxidil care pot să apară, sunt, în primul rând, efecte cardiovasculare asociate cu retenție hidrică și sodată, și tahicardie, hipotensiune arterială și letargie.

### **Tratament**

Tratamentul supradozajului cu minoxidil trebuie să fie simptomatic și suportiv.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate dermatologice, codul ATC: D11AX01

Minoxidil stimulează creșterea părului și stabilizează căderea părului la persoanele cu stadii incipiente și moderate de pierdere ereditară a părului (alopecie androgenică). Aceasta cădere a părului apare la bărbați sub forma îndepărtării părului și calviție în zona vertexului.

Mecanismul de acțiune al minoxidilului pentru tratamentul cutanat al alopeciei nu este pe deplin înțeles, dar minoxidil poate opri procesul de pierdere a părului și stimulează regenerarea în alopecia androgenică prin următoarele mijloace:

Creșterea diametrul firului de păr

Stimularea creșterii anagene

Prelungirea etapei anagene

Stimularea redresării anagene din faza de telogen.

Eficacitatea minoxidil spumă 5% a fost evaluată într-un studiu clinic de fază 3 desfășurat pe o perioadă de tratament de 16 săptămâni. În acest studiu, minoxidil spumă 5% a fost comparat cu un produs vehicul fără ingredient activ minoxidil.

Obiectivele finale principale de eficacitate au fost a) media schimbării numărului firelor de păr non-vellus din regiune țintă între momentul inițial și săptămâna 16, așa cum este determinat prin validarea asistată de calculator tehnica de dot-cartografiere, și b) rata de beneficiu asupra pacienților care au urmat tratamentul prin folosirea de fotografii globale la nivelul regiunii vertexului, evaluat ca o îmbunătățire generală de la valoarea inițială, colectate de pe un subiect chestionar.

Tratamentul activ a arătat o creștere semnificativă statistic mai mare a numărului firelor de păr decât grupul care a utilizat spuma vehicul (21,0 comparativ cu 4,3 fire de păr cm<sup>2</sup>) în săptămâna 16. O diferență clară între grupurile de tratament a fost deja evidentă din săptămâna 8, în creștere în săptămâna 12 și, din nou în săptămâna 16. Rata beneficiului terapeutic asupra

subiecților a fost semnificativ mai mare pentru grupul care a utilizat tratamentul cu minoxidil spumă 5% decât la cei cu placebo (1,4 vs 0,5) în săptămâna 16.

Date cu Regaine: Modificarea medie a firelor de păr non-vellus numărate într-o zonă de referință de pe scalp de 1cm<sup>2</sup>, comparativ cu valoarea inițială

	Minoxidil spumă 5 % (n=180)	Placebo (n=172)	Diferența(valoarea p)
Numărătoarea de bază a firelor de păr	170.8	168.9	
	Modificarea medie față de valoarea inițială	Modificarea medie față de valoarea inițială	
8 săptămâni	16.0	4.9	11.1 (<0.0001)
12 săptămâni	19.9	4.5	15.4 (<0.0001)
16 săptămâni	21.0	4.3	16.7 (<0.0001)

Rezultatele semnificative statistic obținute în urma analizei obiectivelor primare de eficacitate au fost confirmate în continuare în analiza obiectivelor de eficacitate secundare. Acestea au fost a) revizuirea grupului de experți (EPR) a creșterii părului atunci când se compară fotografiile globale obținute la momentul inițial, cu fotografii obținute în săptămâna a 16-a și b) modificarea procentuală față de valoarea inițială a firelor de păr non-vellus într-o zonă pre-specificată de păr tuns.

Mai multe modele de pierdere a părului sunt de obicei recunoscute și clasificate în funcție de scala Hamilton și Norwood, care este clasificarea standard pentru evaluarea dezvoltării căderii părului la bărbați.

## 5.2 Proprietăți farmacinetice

Regaine este termolabilă, se topește la temperatura pielii și se evaporă repede.

### Absorbția

Absorbția sistemică a minoxidilului aplicat local, pe pielea intactă normală este scăzută. Absorbția sistemică a minoxidilului soluție de aplicat local variază între 1% și 2% din doza totală aplicată.

Absorbția sistemică a minoxidilului dintr-o formulă de spumă 5% a fost estimată într-un studiu farmacocinetic la subiecții cu alopeciei androgenice, care a inclus soluție 5% ca un comparator. Acest lucru a demonstrat că la bărbați, absorbția sistemică a minoxidilului aplicat de două ori pe zi, sub formă de spumă care conține minoxidil 5% a fost aproximativ jumătate din cea observată cu soluția de minoxidil 5%. ASC medie la starea de echilibru (0-12 ore) și Cmax pentru spuma care conține minoxidil 5%, 8,81 ng • h / ml și respectiv, 1,11 ng / ml, au fost de aproximativ 50% din cele cu soluția de 5%. Mediana (interval) timp până la atingerea concentrației maxime de minoxidil (Tmax) a fost de 6,0 (0-12) ore atât pentru spuma de 5% cât și pentru soluția de 5%.

### Distribuția

Volumul de distribuție a minoxidilului, după administrarea intravenoasă a fost estimat la 70 de litri.

### Metabolism

Aproximativ 60% din minoxidilul absorbit după aplicarea locală este metabolizat în minoxidil glucuronid, în principal în ficat.

### **Eliminare**

Minoxidilul și metaboliții săi se excretă aproape în întregime în urină, cu un grad foarte mic de eliminare prin materiile fecale. După întreruperea administrării, aproximativ 95% din minoxidilul aplicat local va fi eliminat în patru zile.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice convenționale privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea sau potențialul carcinogen.

### **Efecte teratogene**

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere la animale, efectuate la șobolani și iepuri au prezentat semne de toxicitate maternă și un risc pentru făt la valori de expunere, care sunt foarte mari în comparație cu cele indicate expunerii umane (de la 19 până la de 570 de ori expunerea umană). Chiar dacă este foarte scăzut, riscul de afectare a fătului la om este posibil.

### **Fertilitate**

La șobolani, minoxidilul în doze mai mari de 9 mg/kg (cel puțin 25 de ori mai mare decât expunerea la om) administrat subcutanat și o doză orală egală cu sau mai mare de 3 mg/kg/zi (cel puțin 8 ori mai mare decât expunerea la om) au fost asociate cu rate reduse de concepție și implantare, precum și cu reducerea numărului de pui vii.

Nu există alte date non-clinice relevante pentru medic, care sunt suplimentare față de cele deja incluse în altă parte în RCP.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Etanol anhidru  
Apă purificată  
Butilhidroxitoluen (E321)  
Acid lactic  
Acid citric anhidru  
Glicerol  
Alcool cetilic  
Alcool stearilic  
Polisorbat 60  
Gaz propulsor: Propan/Butan/Izobutan

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Pericol aerosol extrem de inflamabil: Recipient sub presiune: poate exploda dacă este încălzit. A se păstra departe de căldură, suprafețe încinse, scânteii, flăcări deschise și alte surse de aprindere. Fumatul interzis. A nu se pulveriza spre flacără deschisă sau alte surse de aprindere. A nu se găuri sau arde, nici după utilizare. Protejați de lumina soarelui și păstrați flaconul în cutia de carton. Nu expuneți la temperaturi de peste 50°C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Recipient presurizat din aluminiu îmbrăcat în poliamidă cu un capac de polipropilenă securizat pentru copii, conținând 60 g (echivalent cu 73 ml) de spumă. Cutiile conțin una sau trei flacoane cu spumă. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Expunerea containerului și a conținutului la flacără deschisă trebuie evitate în timpul utilizării. Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

McNeil Products Limited  
c/o Johnson & Johnson  
Foundation Park, Roxborough Way,  
Maidenhead Berkshire, SL 6 3UG  
Marea Britanie

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

6724/2014/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări - Iulie 2014.

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie 2016.