

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Minoxidil NIO 50 mg/ml Spray zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut), Lösung

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Lösung enthält 50 mg Minoxidil.

#### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1 ml Lösung enthält 350 mg Propylenglycol und 510 mg Alkohol (Ethanol 96 %).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung.

Klare, farblose bis gelblich homogene Lösung.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Minoxidil NIO stabilisiert den Verlauf des anlagebedingten Haarverlustes (androgenetische Alopezie) im Tonsurbereich der Kopfhaut von 3 – 10 cm Durchmesser bei Männern zwischen 18 und 49 Jahren.

Die Behandlung kann so dem Fortschreiten der androgenetischen Alopezie entgegenwirken. Beginn und Ausmaß dieser Wirkung können individuell unterschiedlich sein und sind nicht vorhersagbar.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

##### Dosierung

1 ml Minoxidil NIO wird zweimal täglich (morgens und abends) auf die betroffenen Stellen der Kopfhaut aufgetragen.

Die täglich angewendete Menge von 2 x 1 ml Lösung sollte unabhängig von der Größe der betroffenen Kopfhautfläche nicht überschritten werden.

##### *Zu geringe Dosierung*

Wenn zu wenig Minoxidil angewendet oder eine Dosis vergessen wurde, darf der Patient die

fehlende Menge nicht nachholen. In diesem Fall sollte die Behandlung mit der empfohlenen Dosis fortgeführt werden.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Minoxidil NIO bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Minoxidil NIO darf nur auf der Kopfhaut angewendet werden.

Jede Packung Minoxidil NIO enthält 2 verschiedene Sprühpumpen als Applikatoren:

- einen vormontierten Applikator für die großflächige Anwendung
- einen gesonderten Applikator mit verlängerter Spitze für kleinere Flächen.

Die beiden Applikatoren können durch Abziehen des einen Applikators und Aufsetzen des anderen Applikators gewechselt werden.

Vor dem Auftragen von Minoxidil ist sicherzustellen, dass die Kopfhaut trocken ist.

Minoxidil sollte nicht auf anderen Körperteilen angewendet werden.

Nach dem Auftragen von Minoxidil sollten die Hände sorgfältig gewaschen werden, um versehentlichen Kontakt mit Schleimhäuten und Augen zu vermeiden.

Nach dem Auftragen von Minoxidil können die Haare wie gewohnt frisiert werden. Die Kopfhaut sollte jedoch für ca. 4 Stunden nicht angefeuchtet werden. So wird vermieden, dass Minoxidil ausgewaschen wird.

#### *Hinweise zur Anwendung und zum Auftragen*

Je nach betroffenem Bereich und vorgesehenem Applikator.

##### **A. Sprühpumpe**

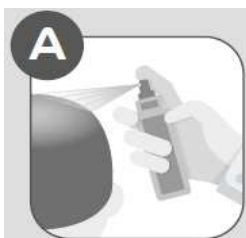


Abb. 1

1. Die äußere Schutzkappe der Flasche wird entfernt.
2. Durch 6-maliges Drücken der Sprühpumpe wird 1 ml Lösung aufgetragen (Abb. 1).

Nach jedem Pumpvorgang sollte der Patient die Flüssigkeit mit den Fingerspitzen auf der betroffenen Fläche verteilen. Dabei sollte das Einatmen des Sprühnebels vermieden werden.

Für eine kleinflächige Anwendung (kleine Bereiche der Kopfhaut oder unter den Haaren) sollte der in der Packung mitgelieferte Applikator verwendet werden.

### **B. Applikator**

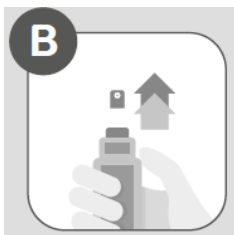


Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4



Abb. 5

1. Die äußere Schutzkappe sollte von der Flasche entfernt werden.
2. Der obere Teil des Sprühkopfes (Teil mit der Öffnung) sollte durch Hochziehen entfernt werden (Abb. 2), und der Applikator sollte eingesetzt werden (Abb. 3 und 4).
3. Durch 6-maliges Drücken der Sprühpumpe wird 1 ml Lösung aufgetragen (Abb. 5).

Nach jedem Pumpvorgang sollte der Patient die Flüssigkeit mit den Fingerspitzen auf der betroffenen Stelle verteilen. Dabei sollte das Einatmen des Sprühnebels vermieden werden.

### Dauer der Anwendung

Der Beginn und das Ausmaß des Haarwuchses sind bei Patienten individuell verschieden.

Im Allgemeinen ist eine zweimal tägliche Behandlung über 2 bis 4 Monate erforderlich, bevor ein Effekt erkennbar ist. Um die Wirkung aufrecht zu erhalten, wird empfohlen, die zweimal tägliche Anwendung ohne Unterbrechung fortzusetzen.

Die Anwendung von Minoxidil in größeren Mengen oder häufiger führt nicht zu besseren Ergebnissen. Hinsichtlich einer möglichen therapeutischen Wirkung liegen ausreichende klinische Erfahrungen für eine Behandlungsdauer von bis zu einem Jahr vor.

Sollte sich nach 4 Monaten keine Wirkung zeigen, ist die Behandlung zu beenden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bei Frauen wegen gelegentlicher Anzeichen von kosmetisch störendem, reversiblen Haarwuchs im Gesicht während der Behandlung,
- bei Anwendung okklusiver Verbände oder anderen topischen medizinischen Zubereitungen auf der Kopfhaut,
- plötzlicher oder ungleichmäßiger Haarverlust,
- bei Patienten mit Anomalien der Kopfhaut (einschließlich Psoriasis, Sonnenbrand, Kopfrasur oder wenn die Kopfhaut durch Verbrennungen oder Narbenbildung geschädigt ist).

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Vor der Behandlung mit Minoxidil sollte der Patient gründlich untersucht und seine Krankengeschichte erhoben werden.

Endokrinologische Ursachen, zugrundeliegende Systemerkrankungen oder eine Mangelernährung müssen ausgeschlossen werden. In diesen Fällen sollte, wenn nötig, eine spezifische Behandlung eingeleitet werden.

Der Patient sollte eine normale, gesunde Kopfhaut haben. Minoxidil sollte nicht angewendet werden, wenn die Ursache des Haarausfalls nicht bekannt ist, wenn die Kopfhaut infiziert ist oder wenn die Kopfhaut rot, entzündet oder schmerzhaft ist.

Minoxidil NIO ist nur zur äußeren Anwendung auf der Kopfhaut bestimmt und sollte nicht auf andere Bereiche des Körpers aufgetragen werden.

Zur Wirksamkeit bei Haarausfall im Schläfenbereich (Geheimratsecken) liegen bisher keine klinischen Erfahrungen vor.

Der Patient sollte das Arzneimittel absetzen und einen Arzt aufsuchen, wenn eine Blutdrucksenkung festgestellt wird oder wenn eine oder mehrere der folgenden Symptome auftreten: Brustschmerzen, beschleunigter Herzschlag, Schwächegefühl oder Schwindel, plötzliche unerklärliche Gewichtszunahme, geschwollene Hände oder Füße, anhaltende Rötung oder Reizung der Kopfhaut oder wenn andere unerwartete neue Symptome auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei einigen Patienten wurde zwei bis sechs Wochen nach Behandlungsbeginn eine vorübergehende Zunahme des Haarausfalls beobachtet. Dieser Effekt ist darauf zurückzuführen, dass bei mit Minoxidil behandelten Haarfollikeln die Ruhephase (Telogenphase) des Haarzyklus verkürzt und die Wachstumsphase (Anagenphase) schneller erreicht wird. Dadurch wird neues Haarwachstum angeregt, das die „alten“, nicht mehr aktiven Haare aus der Kopfhaut schiebt. So entsteht zunächst der Eindruck eines vermehrten Haarausfalls. Dieser wird jedoch von einem verstärkten Nachwachsen der Haare begleitet. Der Effekt bildet sich innerhalb einiger Wochen zurück und kann als erstes Anzeichen der Minoxidil-Wirkung interpretiert werden.

Unerwünschter Haarwuchs kann durch Auftragen des Arzneimittels auf andere Körperflächen als die Kopfhaut verursacht werden.

Die Behandlung mit Minoxidil sollte nicht bei Patienten mit Anzeichen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Herzrhythmusstörungen oder bei Patienten mit Bluthochdruck, einschließlich Patienten, die mit blutdrucksenkenden Mitteln behandelt werden, durchgeführt werden.

Bei Patienten mit sehr hellem Haar wurden vereinzelte Fälle von leichten Veränderungen der Haarfarbe bei gleichzeitiger Anwendung von Haarpflegeprodukten oder nach dem Schwimmen in stark chlorhaltigem Wasser berichtet.

Eine versehentliche Einnahme kann schwere kardiovaskuläre Nebenwirkungen verursachen. Daher muss dieses Arzneimittel außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahrt werden.

Wenn die Behandlung mit Minoxidil beendet wird, kommt es erneut zu Haarausfall.

Aufgrund des Ethanol- und Propylenglycol-Gehalts in Minoxidil könnte das wiederholte Aufsprühen von Minoxidil auf das Haar statt auf die Kopfhaut zu erhöhter Trockenheit und/oder Steifheit der Haare führen.

Das Einatmen des Sprühnebels sollte vermieden werden.

Minoxidil NIO 50 mg/ml Spray zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut), Lösung ist entzündlich. Es sollte nicht in der Nähe von offener Flamme, brennenden Zigaretten oder technischen Geräten (z. B. Haartrocknern) verwendet werden.

Minoxidil NIO enthält Ethanol 96 %. Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen. Es kann auch Augenbrennen und -reizungen verursachen. Bei versehentlichem Kontakt mit empfindlichen Stellen (Augen, Hautabschürfungen, Schleimhäute) müssen diese mit reichlich Wasser gespült werden.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bisher liegen keine Informationen zu Wechselwirkungen zwischen Minoxidil und anderen Arzneimitteln vor. Obwohl klinisch nicht nachgewiesen, besteht theoretisch die Möglichkeit, dass resorbiertes Minoxidil bei Patienten, die gleichzeitig periphere Vasodilatoren einnehmen, eine orthostatische Hypotonie verstärken kann.

Minoxidil soll nicht zusammen mit anderen dermatologischen Produkten (oder mit Mitteln, die die Hautresorption verstärken) auf der Kopfhaut angewendet werden.

Pharmakokinetische Arzneimittelwechselwirkungsstudien beim Menschen zeigten, dass die perkutane Resorption von Minoxidil durch Tretinoin und Dithranol infolge einer erhöhten Permeabilität des *Stratum corneum* verstärkt wird. Betamethasondipropionat erhöht die lokale Gewebekonzentration von Minoxidil und verringert die systemische Resorption von Minoxidil.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Minoxidil ist nur zur Anwendung bei männlichen Patienten indiziert und darf nicht von schwangeren Frauen und stillenden Müttern angewendet werden.

##### Schwangerschaft

Es liegen keine adäquaten und gut kontrollierten Studien bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien wurde bei einer im Vergleich zur therapeutischen Anwendung beim Menschen sehr hohen Exposition ein Risiko für den Fetus festgestellt. Es besteht ein potentiell Risiko für fetale Schäden beim Menschen (siehe Abschnitt 5.3).

##### Stillzeit

Systemisch resorbiertes Minoxidil geht in die Muttermilch über. Die Wirkung von Minoxidil auf Neugeborene/Kleinkinder ist nicht bekannt.

##### Fertilität

Minoxidil verursachte bei Ratten eine dosisabhängige Abnahme der Empfängnisrate. Aufgrund der geringen systemischen Exposition nach topischer Anwendung ist die klinische Relevanz möglicherweise eingeschränkt.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann Schwindel oder Bluthochdruck verursachen (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten dürfen kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

|                |                                                                    |
|----------------|--------------------------------------------------------------------|
| Sehr häufig:   | ( $\geq 1/10$ )                                                    |
| Häufig:        | ( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )                                      |
| Gelegentlich:  | ( $\geq 1/1000$ bis $< 1/100$ )                                    |
| Selten:        | ( $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1000$ )                                 |
| Sehr selten:   | ( $< 1/10.000$ )                                                   |
| Nicht bekannt: | (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) |

Die Beurteilung der Sicherheit von topisch angewendetem Minoxidil stützt sich auf Daten aus 7 placebokontrollierten randomisierten klinischen Studien an Erwachsenen, in denen entweder 20 mg/ml oder 50 mg/ml Minoxidil Lösung angewendet wurden, sowie zwei placebokontrollierten randomisierten klinischen Studien an Erwachsenen mit einer 50 mg/ml Schaum-Formulierung.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), die in klinischen Studien mit Minoxidil und nach Vermarktung festgestellt wurden, sind in der untenstehenden Tabelle nach Systemorganklassen (SOK) geordnet aufgeführt.

| Systemorganklasse (SOK)                                    | Häufigkeit    | Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erkrankungen des Immunsystems                              | Nicht bekannt | Allergische Reaktionen einschließlich Angioödem (mit Symptomen wie Lippen-, Mund-, Zungen- und Rachenödem, Anschwellen von Lippen, Zunge und Oropharynx)    |
|                                                            |               | Überempfindlichkeit (einschließlich Gesichtsödem, generalisierter Hautausschlag, generalisierter Juckreiz, Anschwellen des Gesichts und Engegefühl im Hals) |
| Psychiatrische Erkrankungen                                | Nicht bekannt | Depressive Verstimmung                                                                                                                                      |
| Erkrankungen des Nervensystems                             | Sehr häufig   | Kopfschmerzen                                                                                                                                               |
|                                                            | Gelegentlich  | Schwindel                                                                                                                                                   |
| Augenerkrankungen                                          | Nicht bekannt | Augenreizung                                                                                                                                                |
| Herzerkrankungen                                           | Nicht bekannt | Tachykardie, Palpitationen                                                                                                                                  |
| Gefäßerkrankungen                                          | Häufig        | Hypertonie                                                                                                                                                  |
|                                                            | Nicht bekannt | Hypotonie                                                                                                                                                   |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Häufig        | Dyspnoe                                                                                                                                                     |

|                                                              |               |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts                      | Gelegentlich  | Übelkeit                                                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                              | Nicht bekannt | Erbrechen                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes           | Häufig        | Juckreiz, Hypertrichose (einschließlich Haarwachstum im Gesicht bei Frauen), Dermatitis, akneiforme Dermatitis, Hautausschlag<br><br>Lokale Nebenwirkungen an der Kopfhaut: Stechen, Brennen, Juckreiz, Trockenheit, Schuppung und Follikulitis           |
|                                                              | Nicht bekannt | Symptome an der Anwendungsstelle, die auch Ohren und Gesicht betreffen können, wie Juckreiz, Hautreizung, Schmerzen, Rötung, Ödem, Hauttrockenheit und entzündlicher Ausschlag bis hin zur Exfoliation, Dermatitis, Blasenbildung, Blutung und Ulzeration |
|                                                              | Nicht bekannt | Vorübergehender Haarausfall, Veränderung der Haarfarbe, Veränderung der Haarstruktur                                                                                                                                                                      |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Häufig        | Peripheres Ödem                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                              | Nicht bekannt | Schmerzen im Brustbereich                                                                                                                                                                                                                                 |
| Untersuchungen                                               | Häufig        | Gewichtszunahme                                                                                                                                                                                                                                           |

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

### Symptome der Intoxikation

Die Anwendung von Minoxidil in höherer als der empfohlenen Dosierung und auf relativ großen Körperflächen oder anderen Bereichen als der Kopfhaut kann möglicherweise zu einer erhöhten systemischen Absorption von Minoxidil führen. Bislang sind keine Fälle bekannt, in denen die topische Anwendung von Minoxidil-Lösung zu einer Vergiftung geführt hat.

Die Konzentration des Wirkstoffs Minoxidil in diesem Arzneimittel kann nach versehentlichem Verschlucken zu systemischen Wirkungen führen, die der pharmakologischen Wirkung des Wirkstoffs entsprechen (2 ml Minoxidil 50 mg/ml enthalten 100 mg Minoxidil, was der empfohlenen Tageshöchstosis zur Behandlung von Bluthochdruck entspricht).

Aufgrund der systemischen Wirkung von Minoxidil können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

Herzstörungen: beschleunigter Herzschlag, Blutdruckabfall

Allgemeine Störungen: Flüssigkeitsansammlung und anschließende plötzliche Gewichtszunahme  
Störungen des Nervensystems: Schwindelgefühl

#### Therapie von Intoxikationen

Klinisch signifikante Tachykardien können mit  $\beta$ -Blockern und Ödeme mit Diuretika kontrolliert werden.

Eine übermäßige Blutdrucksenkung kann durch intravenöse Infusion von physiologischer Kochsalzlösung behandelt werden. Sympathomimetika wie Adrenalin und Noradrenalin sind aufgrund ihrer übermäßigen herzanregenden Wirkung zu vermeiden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Dermatika; andere Dermatika  
ATC-Code: D11AX01

#### Wirkmechanismus

Der genaue Wirkmechanismus, über den Minoxidil das Haarwachstum stimuliert, ist nicht vollständig bekannt. Jedoch kann Minoxidil den Haarausfall bei androgenetischer Alopezie aufhalten, indem es:

- den Durchmesser des Haarschaftes vergrößert,
- den Haarwuchs in der Anagenphase stimuliert,
- die Anagenphase verlängert,
- die Telogenphase verkürzt, wodurch die Anagenphase schneller erreicht wird.

#### Pharmakodynamische Wirkung

Als peripherer Vasodilatator erhöht Minoxidil die Mikrozirkulation zu den Haarfollikeln. Minoxidil stimuliert den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF), der wahrscheinlich für die erhöhte Kapillardurchlässigkeit verantwortlich ist und daher eine hohe metabolische Aktivität aufweist, die während der anagenen Phase beobachtet werden kann.

Die folgenden Studiendaten beziehen sich auf topische Minoxidil-haltige Arzneimittel des Referenzarzneimittels:

In klinischen Studien wurde bei den mit Minoxidil behandelten Patienten eine mittlere Serumkonzentration von 1,6 ng/ml gemessen. In pharmakologischen Studien an einer hämodynamisch sensitiven Population von Probanden mit einer geringgradigen unbehandelten Hypertonie waren erst ab einer Serumkonzentration von 21,7 ng/ml geringe Effekte auf die Herzfrequenz messbar.

Bei Unterbrechung der Behandlung stellt sich innerhalb von 3 bis 4 Monaten ein Zustand ein, wie er ohne Behandlung mit Minoxidil erreicht worden wäre.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### Resorption

Bei einer topisch angewendeten Minoxidil-Lösung werden etwa 1 bis 2 % des Wirkstoffs systemisch resorbiert, im Vergleich zu 90-100 % bei oralen Formulierungen.

Die folgenden Studiendaten beziehen sich auf topische Minoxidil-haltige Arzneimittel des Referenzarzneimittels:

In einer Studie an Männern betrug die AUC der Minoxidil-Serumkonzentration im Durchschnitt 7,54 ng\*hr/ml im Vergleich zu einer durchschnittlichen AUC von 35 ng \* hr/ml für 2,5 mg einer oralen Formulierung. Die durchschnittliche Spitzenplasmakonzentration ( $C_{\max}$ ) für die topische Lösung betrug 1,25 ng/ml im Vergleich zu 18,5 ng/ml nach Einnahme von 2,5 mg.

In einer weiteren Studie an Männern war die systemische Resorption einer 50 mg/ml Schaum-Formulierung etwa halb so hoch wie die einer 50 mg/ml Lösung. Die durchschnittliche AUC (0 – 12 h) und  $C_{\max}$  für den 50 mg/ml Schaum von 8,81 ng\*hr/ml bzw. 1,11 ng/ml betrug etwa 50 % der AUC (0 – 12 h) und  $C_{\max}$  für die 50 mg/ml Lösung mit 18,71 ng\*hr/ml bzw. 2,13 ng/ml.

Die Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration ( $t_{\max}$ ) für den 50 mg/ml Schaum von 5,42 h war vergleichbar mit  $t_{\max}$  der Lösung von 5,79 h. Ein hämodynamischer Effekt von Minoxidil wird nicht evident bis zu einer durchschnittlichen Serumkonzentration von 21,7 ng/ml.

#### Verteilung

Das Verteilungsvolumen nach intravenöser Anwendung von 4,6 mg und 18,4 mg Minoxidil betrug 73,1 l bzw. 69,2 l.

#### Biotransformation

Nach topischer Anwendung werden hauptsächlich über die Leber etwa 60 % des resorbierten Minoxidils zu Glucuroniden metabolisiert.

#### Elimination

Die Halbwertszeit von topischem Minoxidil beträgt 22 Stunden im Vergleich zu 1,49 Stunden bei oralen Darreichungsformen. 97 % des Minoxidils werden über den Urin und 3 % über die Fäzes ausgeschieden.

Die mittlere renale Clearance von Minoxidil und seinen Glucuroniden basierend auf Daten oraler Darreichungsformen beträgt im Durchschnitt 261 ml/min bzw. 290 ml/min.

Nach Beendigung der Behandlung werden etwa 95 % des nach topischer Anwendung aufgenommenen Minoxidils innerhalb von 4 Tagen ausgeschieden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Nichtklinische Daten lassen auf der Grundlage konventioneller Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität oder zum karzinogenen Potenzial keine besondere Gefahr für den Menschen erkennen.

#### Mutagenität

Minoxidil zeigte keine Hinweise auf mutagenes oder genotoxisches Potenzial in einer Reihe von *in vivo* und *in vitro* Assays.

#### Kanzerogenität

Bei Ratten und Mäusen wurde eine hohe Inzidenz von hormoninduzierten Tumoren beobachtet. Diese Tumore wurden durch eine sekundäre hormonelle Wirkung (Hyperprolaktinämie) verursacht, die nur bei Ratten in extrem hohen Dosen beobachtet wurde und der Wirkung von Reserpin ähnlich war.

Die Anwendung von topischem Minoxidil hat keine Auswirkungen auf den Hormonstatus von Frauen gezeigt. Hormonbedingte Tumore stellen daher kein karzinogenes Risiko für den Menschen dar.

#### Teratogenität

Studien zur Reproduktionstoxizität an Ratten und Kaninchen mit sehr hohen Expositionsraten im Vergleich zur zu erwartenden Exposition beim Menschen haben Hinweise auf eine maternale Toxizität und ein Risiko für den Fötus ergeben. Es besteht ein geringes Risiko für den menschlichen Fötus.

#### Fertilität

Minoxidil-Dosen von mehr als 9 mg/kg (mindestens das 25-fache der Exposition beim Menschen), die Ratten subkutan verabreicht wurden, waren mit einer verringerten Empfängnis- und Einnistungsrate sowie einer geringeren Zahl lebensfähiger Welpen verbunden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Propylenglycol

Ethanol 96 % (95,1 % - 96,9 % (V/V), 92,6 % - 95,2 % (G/G))

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

30 Monate

Nach Anbruch: 1 Jahr

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die Flasche fest verschlossen halten.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Lösung zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut) ist in roten, transparenten Flaschen aus Polyethylenterephthalat (PET) enthalten, die mit einer roten Sprühpumpe verschlossen sind. Die Sprühpumpe besteht aus einer Flasche, einem Diffusor und einer äußeren Schutzkappe, die aus

mehreren Materialien aus Kunststoff [Polyethylen (PE), Polypropylen (PP) und Polyoxymethylen (POM)] und Edelstahl [SS]) besteht.

Ein separater, weißer Polypropylen-Applikator mit verlängerter Spitze ist in der Verpackung enthalten.

Packungsgrößen: 1 x 60 ml und 3 x 60 ml Lösung zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### Reinigung von Sprühpumpe und Applikator

Der obere Teil des Sprühkopfes oder Applikators sollte nach jedem Gebrauch entfernt und mit Isopropylalkohol (70 Prozent) gespült werden, um Arzneimittelrückstände zu entfernen und Verstopfungen zu vermeiden. Nach der Reinigung sollten die entfernten Teile (entweder die Sprühpumpe und die Schutzkappe oder der Applikator mit verlängerter Spitze) wieder eingesetzt werden.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

axunio Pharma GmbH  
Van-der-Smissen-Straße 1  
22767 Hamburg  
Deutschland  
E-mail: medinfo@axunio.de

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

2206064.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

(siehe Unterschrift)

## **10. STAND DER INFORMATION**