

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Minoxidil Dexcel 20 mg/ml Spray zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut), Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung (10 Sprühstöße) enthält 20 mg Minoxidil.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 ml Lösung enthält 564 mg Alkohol (Ethanol 96%) und 104 mg Propylenglycol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut), Lösung

Klare, farblose bis gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Minoxidil Dexcel stabilisiert bei Frauen über 18 Jahren den Verlauf der androgenetischen Alopezie vom weiblichen Typ (charakteristische anlagebedingte diffuse Kopfhhaarverdünnung im Parietalbereich), fördert das Haarwachstum und kann so dem Fortschreiten dieser Alopezie entgegenwirken.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Es werden 2-mal täglich 1 ml Minoxidil Dexcel (morgens und abends) auf die betroffenen Stellen der Kopfhaut aufgetragen. Für die Dosis von 1 ml werden 10 Sprühstöße benötigt.

Die täglich angewendete Menge von 2-mal 1 ml Lösung soll unabhängig von der Größe der betroffenen Kopfhautfläche nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Minoxidil Dexcel bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Minoxidil Dexcel ist nur zur äußerlichen Anwendung auf der Kopfhaut bestimmt und sollte nicht auf andere Körperteile aufgetragen werden.

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

Zum Auftragen von 1 ml Lösung wird die Sprühpumpe 10-mal betätigt.

Die Lösung wird nach jedem Pumpvorgang mit den Fingerspitzen verteilt, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel gleichmäßig aufgetragen wird.

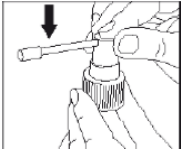
Danach sollten die Hände und andere Regionen als die Kopfhaut, die mit Minoxidil Dexcel in Kontakt gekommen sind, gewaschen werden, um versehentlichen Kontakt mit Schleimhäuten und Augen zu vermeiden.

Nach Auftragen von Minoxidil Dexcel können die Haare wie gewohnt frisiert werden. Die Kopfhaut sollte jedoch für 4

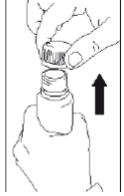
Stunden nicht befeuchtet werden, um zu vermeiden, dass Minoxidil Dexcel abgewaschen wird.

Anwendungshinweise für den Applikator:

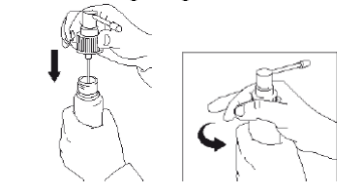
Den Applikator an der Dosierpumpe befestigen. Die Pumpe festhalten und die Oberseite des Applikators nach unten drücken.



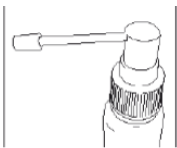
Den Verschluss der Flasche abschrauben und entfernen.



Die Dosierpumpe in die Flasche einsetzen und festschrauben.



Nach Loslassen der Dosierpumpe ist der Spender betriebsbereit.



Den Applikator auf die Mitte des haarlosen Bereichs richten. Die Pumpe einmal drücken, die Lösung mit den Fingerspitzen (mit oder ohne Massage) über den gesamten Bereich verteilen. Diesen Vorgang insgesamt zehnmal durchführen.



Dauer der Anwendung

Der Beginn und das Ausmaß des Haarwuchses sind bei den einzelnen Patientinnen verschieden.

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

Es wird kein besseres Ergebnis erzielt, wenn Minoxidil Dexcel in größeren Mengen oder öfter als 2-mal täglich angewendet wird.

Derzeit liegen ausreichende klinische Erfahrungen über die Wirksamkeit der Lösung bei Frauen bei Anwendung bis zu 48 Wochen vor. Stellt sich innerhalb von 8 Monaten der gewünschte Behandlungserfolg nicht ein, sollte die Therapie abgebrochen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Anwendung anderer topischer Arzneimittel auf der Kopfhaut
- plötzlich auftretender oder ungleichmäßiger Haarausfall
- Schwangerschaft
- Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor einer Behandlung mit Minoxidil Dexcel sollte die Patientin gründlich untersucht werden und ihre Anamnese abgeklärt werden.

Endokrinologische Ursachen, zugrundeliegende Systemerkrankungen oder eine Mangelernährung müssen ausgeschlossen werden. In diesen Fällen ist ggf. eine spezifische Behandlung einzuleiten.

Minoxidil Dexcel sollte nicht angewendet werden, wenn die Ursache des Haarausfalls nicht bekannt ist, bei Haarausfall nach einer Entbindung, bei einer Infektion der Kopfhaut oder wenn die Kopfhaut gerötet oder entzündet ist oder schmerzt.

Die Patientin sollte eine normale, gesunde Kopfhaut aufweisen.

Minoxidil Dexcel ist nur zur äußerlichen Anwendung auf der Kopfhaut bestimmt und sollte nicht auf andere Körperteile aufgetragen werden.

Die Behandlung mit Minoxidil Dexcel soll bei Patienten mit Hinweisen auf eine Herz-Kreislauf-Erkrankung oder Herzrhythmusstörungen und bei Bluthochdruckpatienten einschließlich der Patienten, die mit Antihypertonika behandelt werden, nicht erfolgen.

Die Patientin sollte das Arzneimittel absetzen und einen Arzt aufsuchen, wenn eine Erniedrigung des Blutdrucks festgestellt wird, oder wenn eine oder mehrere der folgenden Erscheinungen 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).

Um die Wirkung aufrecht zu erhalten, muss die Behandlung kontinuierlich fortgesetzt werden. Nach Absetzen von Minoxidil tritt erneut Haarausfall auf.

Innerhalb der ersten 2 bis 6 Wochen der Behandlung kann es zu einem vorübergehenden Anstieg der Zahl ausgefallener Haare kommen. Dieser Effekt beruht darauf, dass bei den mit Minoxidil behandelten Haarfollikeln die Ruhephase (Telogenphase) des Haarzyklus verkürzt und die Wachstumsphase (Anagenphase) schneller erreicht wird. Damit wird das Wachstum neuer Haare stimuliert, diese schieben die „alten“ nicht mehr aktiven Haare aus der Kopfhaut aus. So entsteht zunächst der Eindruck eines vermehrten Haarausfalls. Dieser wird jedoch von einem verstärkten Nachwachsen der Haare begleitet. Der Effekt geht innerhalb einiger Wochen zurück und kann als erstes Anzeichen der Minoxidil-Wirkung interpretiert werden.

Wird Minoxidil auf andere Körperflächen als die Kopfhaut aufgetragen, kann es dort zu unerwünschtem Haarwuchs kommen.

Vereinzelt wurde von Patientinnen mit sehr hellem Haar bei gleichzeitigem Gebrauch von Haarpflegeprodukten oder nach Schwimmen in stark chlorhaltigem Wasser über geringe Veränderungen der Haarfarbe (leichte Blondfärbung) berichtet.

Ein wiederholtes Aufsprühen von Minoxidil Dexcel auf das Haar statt auf die Kopfhaut könnte aufgrund der Inhaltsstoffe in Minoxidil Dexcel zu verstärkter Trockenheit und/oder Steifheit der Haare führen.

Bei versehentlichem Kontakt mit empfindlichen Stellen (Augen, Hautschürfungen, Schleimhäute) müssen diese mit reichlich kaltem Wasser gespült werden.

Das Einatmen der Spraydämpfe soll vermieden werden.

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

Kinder und Jugendliche

Minoxidil Dexcel darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da für diese Patientengruppe keine Ergebnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit aus kontrollierten klinischen Studien vorliegen.

Dieses Arzneimittel enthält Alkohol (Ethanol 96%).

Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

Alkohol (Ethanol) ist entflammbar. Der direkte Kontakt mit offenen Flammen, Zigaretten oder anderen Brandquellen sollte daher vermieden werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Derzeit liegen keine Hinweise zu Wechselwirkungen von Minoxidil Dexcel mit anderen Mitteln vor. Obwohl klinisch nicht nachgewiesen, besteht theoretisch die Möglichkeit, dass durch resorbiertes Minoxidil eine orthostatische Hypotonie bei Patientinnen, die gleichzeitig periphere Vasodilatoren einnehmen, verstärkt werden kann.

Minoxidil Dexcel soll auf der Kopfhaut nicht zusammen mit anderen Dermatika oder mit Substanzen, die die Hautresorption verstärken, angewendet werden.

Pharmakokinetische Arzneimittelwechselwirkungsstudien beim Menschen zeigten, dass die perkutane Resorption von Minoxidil durch Tretinoin und Dithranol durch eine erhöhte Permeabilität des *Stratum corneums* verstärkt wird. Betamethasondipropionat erhöht die lokale Gewebekonzentration von Minoxidil und vermindert die systemische Absorption von Minoxidil.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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).

Minoxidil Dexcel ist in der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3)

Stillzeit

Systemisch absorbiertes Minoxidil geht in die Muttermilch über. Minoxidil Dexcel ist in der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Nach subkutaner Gabe (mit einem Vielfachen der Dosis beim Menschen) wurde bei Tieren eine Verminderung der Konzeptionsrate festgestellt (siehe Abschnitt 5.3). 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

Als Nebenwirkung von Minoxidil kann Schwindel oder Hypotonie auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Betroffene Patienten dürfen nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen 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:	($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$)
Selten:	($\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$)
Sehr selten:	($< 1/10.000$)

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die nachfolgende Tabelle enthält Daten zu Nebenwirkungen aus einer placebo-kontrollierten Studie mit 5% Minoxidil topischem Schaum einmal täglich an Frauen, aus einer placebo-kontrollierten Studie von 5% Minoxidil Schaum zweimal täglich an Männern, sowie Daten aus 7 placebo-kontrollierten Studien an Männern und Frauen, die mit topischer Minoxidil-Lösung (2% und 5%) behandelt wurden.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW)
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Kopfschmerzen
Gefäßerkrankungen	Häufig	Bluthochdruck
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Dyspnoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Dermatitis, akneiforme Dermatitis, Hautausschlag, Hypertrichose, Juckreiz Lokale Nebenwirkungen an der Kopfhaut: Stechen/Brennen, Juckreiz, Trockenheit/Schuppung und Follikulitis Hypertrichose im Gesicht
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Peripheres Ödem
Untersuchungen	Häufig	Gewichtszunahme

In der aktiv-kontrollierten Studie mit 5% Minoxidil Schaum einmal täglich und 2% Minoxidil Lösung zweimal täglich bei Frauen wurde in beiden Behandlungsgruppen Hypertrichose im Gesicht beobachtet.

Nebenwirkungen seit Markteinführung

Weitere Nebenwirkungen wie sie seit Markteinführung mit Minoxidil-Formulierungen (einschließlich 2% Lösung, 5% Lösung und 5% Schaum bei Männern und Frauen) beobachtet wurden, sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Die Häufigkeitskategorien der Nebenwirkungen basieren dabei

1) auf ihrer Inzidenz in entsprechend durchgeführten klinischen Studien oder epidemiologischen Studien, wenn verfügbar oder

2) ihre Häufigkeit wird gelistet als „Nicht bekannt“, wenn keine Häufigkeiten vorliegen.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW)
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Allergische Reaktionen, einschließlich Angioödem (mit Symptomen wie z.B. Ödeme der Lippen, des Mundes, der Zunge und des Rachens, Schwellung der Lippen, der Zunge und des Mundrachenraumes) Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Gesichtsoedem, generalisierter Hautausschlag, allgemeiner Juckreiz, Gesichtsschwellung und Engegefühl im Hals) Kontaktdermatitis

Psychiatrische Erkrankungen	Nicht bekannt	Depressive Verstimmung
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Schwindel
Augenerkrankungen	Nicht bekannt	Augenreizungen
Herzerkrankungen	Nicht bekannt	Tachykardie Palpitationen
Gefäßerkrankungen	Nicht bekannt	Hypotonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Gelegentlich Nicht bekannt	Übelkeit Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Nicht bekannt	Beschwerden am Verabreichungsort, die auch die Ohren und das Gesicht betreffen können, wie Juckreiz, Hautreizungen, Schmerzen, Hautrötung, Ödeme, trockene Haut und entzündlicher Hautausschlag bis zur Exfoliation, Dermatitis, Blasenbildung, Blutung und Ulzeration Vorübergehender Haarverlust Veränderungen der Haarfarbe veränderte Haarstruktur
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt	Schmerzen im Brustbereich

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Anwendung von Minoxidil Dexcel hat keine Hinweise auf eine entsprechend hohe Resorption des Wirkstoffs Minoxidil gegeben, die zu einer systemischen Wirkung führen könnte. Wenn die Anwendungshinweise befolgt werden, ist eine Überdosierung unwahrscheinlich.

Eine erhöhte Resorption des in Minoxidil Dexcel enthaltenen Wirkstoffs bedingt durch falsche Anwendung (z.B. die Applikation in höherer Dosierung als empfohlen und auf größere Körperflächen oder andere Körperflächen als die Kopfhaut), patientenspezifische Unterschiede, eine ungewöhnliche Empfindlichkeit oder eine Beeinträchtigung der Hautbarriere aufgrund von Entzündungen oder krankhaften Hautveränderungen der Kopfhaut (z.B. Hautabschürfungen oder Schuppenflechte auf der Kopfhaut) kann zu systemischen Effekten führen.

Nach versehentlichem Verschlucken kann es aufgrund der Wirkstoffkonzentration von Minoxidil in Minoxidil Dexcel zu systemischen Effekten entsprechend der pharmakologischen Wirkung des Wirkstoffs kommen (2 ml Minoxidil Dexcel enthalten 40 mg Minoxidil, was 40% der maximal empfohlenen Tagesdosis zur Behandlung der Hypertonie entspricht).

Aufgrund der systemischen Wirkungen von Minoxidil kann es zu folgenden Nebenwirkungen kommen:

Herzerkrankungen: beschleunigter Herzschlag, Hypotonie, Lethargie

Allgemeine Erkrankungen: Flüssigkeitsansammlung und dadurch plötzliche Gewichtszunahme

Erkrankungen des Nervensystems: Schwindel

Behandlung

Bei Überdosierung mit Minoxidil sollte eine symptomatische und unterstützende Behandlung erfolgen.

Klinisch signifikante Tachykardien können mit β -Rezeptorenblockern und Ödeme mit Diuretika beherrscht werden.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatika; Andere Dermatika

ATC-Code: D11AX01

Wirkmechanismus

Topisches Minoxidil stimuliert das Haarwachstum bei Patienten mit Haarausfall im frühen bis mittleren Stadium (androgenetische Alopezie). 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
- das Haarwachstum in der Anagenphase stimuliert
- die Anagenphase verlängert
- die Telogenphase verkürzt, wodurch die Anagenphase schneller erreicht wird.

Pharmakodynamische Wirkungen

Als peripherer Vasodilatator erhöht Minoxidil die Mikrozirkulation an den Haarfollikeln. Minoxidil stimuliert den Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), der vermutlich für die erhöhte kapillare Durchlässigkeit verantwortlich ist, und weist damit auf eine stark metabolische Aktivität hin, die in der Anagenphase zu beobachten ist.

Bei systemischer Resorption wirkt Minoxidil als peripherer Vasodilatator (siehe Abschnitt 4.9).

Eine Verringerung des Haarausfalls ist bei ungefähr 80 – 90% der Frauen festzustellen. Nach drei bis vier Monaten kann ein Neuwachstum des Haares beobachtet werden.

Während der klinischen Erprobung von Arzneimitteln mit einem Minoxidil-Gehalt von 20 mg/ml an normo- und hypertensiven Patientinnen wurden aufgrund der geringen Minoxidil-Resorption, die im Mittel bei 1,4% der aufgetragenen Wirkstoffmenge liegt, keine systemischen Effekte beobachtet. In klinischen Studien wurde bei Patientinnen, die mit Arzneimitteln mit einem Minoxidil-Gehalt von 20 mg/ml behandelt wurden, eine mittlere Serumkonzentration von 0,6 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Etwa 1 – 2% des Wirkstoffs werden bei einer topisch verabreichten Minoxidil-Lösung systemisch resorbiert, im Vergleich zu 90 bis 100% der oralen Formulierungen.

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

In einer anderen Studie an Männern war die systemische Absorption einer 5% Schaumformulierung etwa halb so hoch wie die einer 5% Lösung. Die durchschnittliche AUC (0 – 12 h) und $C_{\max}$ für den 5% Schaum von 8,81 ng * h/ml bzw. 1,11 ng/ml betrug etwa 50% der AUC (0 – 12 h) und $C_{\max}$ für die 5% Lösung mit 18,71 ng * h/ml bzw. 2,13 ng/ml.

Die Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration ($T_{\max}$) für den 5% Schaum von 5,42 h war vergleichbar mit der $T_{\max}$ 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

Durch *in vitro* Ultrafiltration konnte eine reversible Bindung an Plasmaproteine zwischen 37 – 39% nachgewiesen werden.

Da nur etwa 1 – 2% des topisch verabreichten Minoxidils resorbiert wird, ist das Ausmaß der Plasmaproteinbindung *in vivo* nach topischer Applikation nicht klinisch signifikant.

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

Biotransformation

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

Die 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 topisch angewendeten Minoxidils innerhalb von 4 Tagen ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Mutagenität

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

Karzinogenität

Eine hohe Inzidenz von hormon-induzierten Tumoren wurde an Ratten und Mäusen beobachtet. Diese Tumore fanden ihre Ursache in einem sekundären hormonellen Effekt (Hyperprolaktinämie), der nur an Nagern bei extrem hohen Dosen beobachtet wurde und dem Effekt von Reserpin ähnelt.

Die Anwendung von topischem Minoxidil hat keinen Effekt auf den Hormonstatus von Frauen gezeigt. Daher stellen hormon-induzierte Tumore kein karzinogenes Risiko für den Menschen dar.

Teratogenität

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

Fertilität

Minoxidildosen von mehr als 9 mg/kg (mindestens das 25-fache der menschlichen Exposition), die Ratten subkutan verabreicht wurden, waren mit einer reduzierten Konzeptions- und Implantationsrate, sowie einer Reduktion der Zahl lebensfähiger Jungtiere verbunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96%
Propylenglycol
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Nach Anbruch: 1 Monat.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

HDPE-Flasche mit einer Polypropylen Dosierpumpe und Polyethylen-Sprühkopf.

Packungsgrößen:

Packung mit 60 ml Lösung
Mehrfachpackungen mit 120 ml (2 x 60 ml) Lösung
Mehrfachpackungen mit 180 ml (3 x 60 ml) Lösung
Mehrfachpackungen mit 240 ml (4 x 60 ml) Lösung.

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.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dexcel® Pharma GmbH
Carl-Zeiss-Str. 2
63755 Alzenau
Telefon: 06023/9480-0
Telefax: 06023/9480-50

8. ZULASSUNGSNUMMER

7010361.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.01.2024

10. STAND DER INFORMATION

01/2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig