

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Regaine® Frauen
20 mg/ml Lösung zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut)

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Lösung enthält 20 mg Minoxidil.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 514,1 mg Alkohol (Ethanol 96 %) sowie 207,2 mg Propylenglycol pro 1 ml Lösung.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Lösung zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut).

Klare, farblose bis hellgelbe Lösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Regaine Frauen stabilisiert bei Frauen den Verlauf der androgenetischen Alopezie vom weiblichen Typ (charakteristische anlagebedingte diffuse Kopfhaarverdünnung im Parietalbereich), fördert das Haarwachstum und kann so dem Fortschreiten dieser Alopezie entgegenwirken.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

2-mal täglich 1 ml Regaine Frauen (morgens und abends) auf die betroffenen Stellen der Kopfhaut auftragen.

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

Kinder und Jugendliche

Regaine Frauen 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.

Art der Anwendung

Wegen der Brennbarkeit durch den Alkohol ist das Behältnis von offenen Flammen und anderen Zündquellen fernzuhalten.

Anwendung auf der Haut (Kopfhaut)

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

Regaine Frauen soll nicht auf anderen Körperteilen angewendet werden.

Nach dem Auftragen von Regaine Frauen sind die Hände sorgfältig zu waschen, um versehentlichen Kontakt mit Schleimhäuten und Augen zu vermeiden.

Nach Auftragen von Regaine Frauen können die Haare wie gewohnt frisiert werden. Die Kopfhaut sollte jedoch für ca. 4 Stunden nicht befeuchtet werden, um zu vermeiden, dass Regaine Frauen abgewaschen wird.

Jede Packung Regaine Frauen enthält 3 verschiedene Applikatoren:

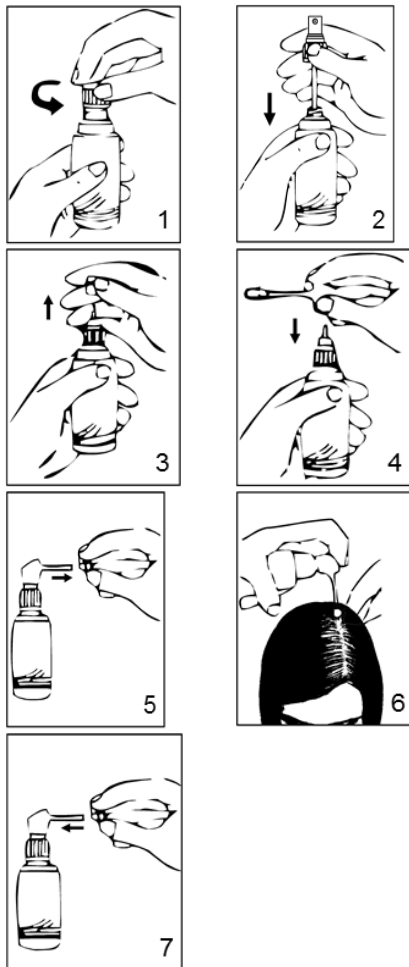
- Dosier-Tropfpipette für kleine Kopfhautflächen
- Pumpspray-Applikator mit verlängerter Spitze für kleinere Flächen
- Pumpspray-Applikator für die großflächige Anwendung.

Für die Dosis von 1 ml werden eine Füllung bis zur 1-ml Markierung (Dosier-Tropfpipette) oder 6 Sprühstöße (Pumpsprays) benötigt.

Gebrauchsanweisung für die Applikatoren:

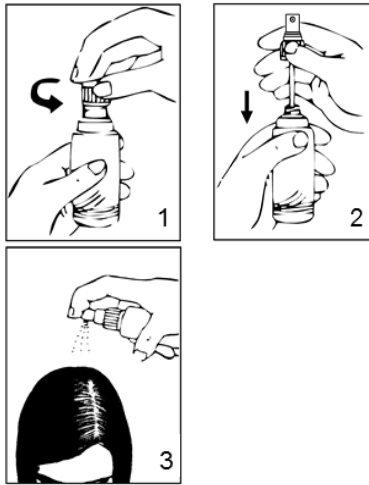
Dosier-Tropfpipette

- Den Schraubverschluss von der Flasche abschrauben.
- Gummiballon drücken und Tropfpipette in die Flasche einführen. Ballon loslassen; die Pipette soll sich daraufhin bis zur 1-ml-Markierung füllen.
- Wenn sich der Lösungsspiegel über der 1-ml-Markierung befindet, die überschüssige Menge zurück in die Flasche drücken.
- Die Spitze der Tropfpipette in der Nähe der zu behandelnden Kopfhautpartie an die Kopfhaut setzen. Die Tropfpipette leicht drücken und so die Lösung allmählich verteilen, während die Pipettenspitze über die zu behandelnde Fläche geführt wird.
- Um zu verhindern, dass die Lösung von der Kopfhaut herunterläuft, jeweils nur eine kleine Menge auftragen.
- Nach der Anwendung die Tropfpipette auf die Flasche schrauben und die Hände gründlich waschen.



Pumpspray-Applikator mit verlängerter Spitze:

- Den Schraubverschluss von der Flasche abschrauben.
- Den Spray-Applikator auf die Flasche aufsetzen und festschrauben. Die kleine Kappe abnehmen.
- Den kleinen Spraykopf abnehmen und die verlängerte Spitze fest aufsetzen. Die kleine Kappe am Spitzenende abnehmen.
- Sechsmal auf die Pumpe drücken und direkt auf die Kopfhaut im Bereich des Haarverlusts sprühen. Nach jedem Pumpvorgang die Flüssigkeit mit den Fingerspitzen auf der betroffenen Fläche verteilen. Dabei das Einatmen von Spraydämpfen vermeiden.
- Nach der Anwendung die kleine Kappe wieder auf die Spitze aufsetzen.
- Nach der Anwendung die Hände gründlich waschen.



Pumpspray-Applikator:

- Den Schraubverschluss von der Flasche abschrauben.
- Den Spray-Applikator auf die Flasche aufsetzen und festschrauben. Die kleine Kappe abnehmen.
- Sechsmal auf die Pumpe drücken und direkt auf die Kopfhaut im Bereich des Haarverlusts sprühen. Nach jedem Pumpvorgang die Flüssigkeit mit den Fingerspitzen auf der betroffenen Fläche verteilen. Dabei das Einatmen von Spraydämpfen vermeiden.
- Den Spray-Applikator nach Gebrauch mit der kleinen Kappe verschließen.
- Nach der Anwendung die Hände gründlich waschen.

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 Regaine Frauen 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 Regaine Frauen sollte die Patientin gründlich untersucht werden und ihre Anamnese abgeklärt werden. Endokrinologische Ursachen, zugrunde liegende Systemerkrankungen oder eine Mangelernährung müssen ausgeschlossen werden. In diesen Fällen ist ggfs. eine spezifische Behandlung einzuleiten. Regaine Frauen 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.

Regaine Frauen ist nur zur äußerlichen Anwendung auf der Kopfhaut bestimmt und soll nicht auf andere Körperteile aufgetragen werden.

Die Behandlung mit Regaine Frauen 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 Regaine Frauen 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 geringgradige Veränderungen der Haarfarbe (leichte Blondfärbung) berichtet.

Ein wiederholtes Aufsprühen von Regaine Frauen auf das Haar statt auf die Kopfhaut könnte aufgrund der Inhaltsstoffe in Regaine Frauen 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

Regaine Frauen 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).

Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Derzeit liegen keine Hinweise zu Wechselwirkungen von Regaine Frauen 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.

Regaine Frauen 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

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 dieser Befund für die therapeutische Anwendung von Regaine Frauen vermutlich nicht relevant.

Schwangerschaft

Es gibt keine aussagekräftigen kontrollierten Studien an schwangeren Frauen.

Studien an Tieren zeigten ein Risiko für den Fetus bei Dosierungen, die weit höher waren, als die für die Anwendung beim Menschen vorgesehenen Dosierungen. Möglicherweise besteht auch für den menschlichen Fetus ein Risiko (siehe Abschnitt 5.3).

Regaine Frauen ist in der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3)

Stillzeit

Systemisch absorbiertes Minoxidil geht in die Muttermilch über.

Regaine Frauen ist in der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

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 den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis <1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis <1/100
Selten:	≥ 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 und Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Nervensystems	
Sehr häufig	Kopfschmerzen
Gefäßerkrankungen	
Häufig	Bluthochdruck
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Häufig	Dyspnoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
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

Gewichtszunahme

Häufig

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 und Häufigkeit

Nebenwirkungen

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 Gesichtsoödem, generalisierter Hautausschlag, allgemeiner Juckreiz, Gesichtsschwellung und Engegefühl im Hals)

Kontaktdermatitis

Psychiatrische Erkrankungen

Nicht bekannt

Depressive Verstimmung

Erkrankungen des Nervensystems

Schwindel

Gelegentlich Augenerkrankungen

Nicht bekannt

Augenreizungen

Herzerkrankungen

Nicht bekannt

Tachykardie
Palpitationen**Gefäßerkrankungen**

Nicht bekannt

Hypotonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich

Übelkeit

Nicht bekannt

Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

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
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Anwendung von Regaine Frauen 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 Regaine Frauen 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 Regaine Frauen zu systemischen Effekten entsprechend der pharmakologischen Wirkung des Wirkstoffs kommen (2 ml Regaine Frauen 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: Andere Dermatika
ATC-Code: D 11 AX 01

Regaine Frauen regt den Haarwuchs bei Personen mit androgenetisch bedingter Alopezie an, die sich bei Frauen als diffuser Haarverlust oder Dünnerwerden der Kopfbehaarung äußert.

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 Überdosierung).

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 Regaine Frauen 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 Regaine Frauen 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 % einer topisch verabreichten Minoxidillösung wird systemisch absorbiert, 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 absorbiert wird, ist das Ausmaß der Plasmaproteinbindung in vivo nach topischer Applikation nicht klinisch signifikant.

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

Biotransformation

Nach topischer Verabreichung werden etwa 60 % des absorbierten 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

Präklinische Studien zeigten keine Gefährdung für den Menschen basierend auf konventionellen Studien zu Sicherheit, Pharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität oder karzinogenem Potenzial.

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 Aussetzungsraten 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 (zumindest das 25-fache der menschlichen Exposition) subkutan an Ratten verabreicht 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 % (V/V), Propylenglycol, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 1 Monat

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

60-ml-Polyethylenflasche mit Polypropylenkappe.

Packungen mit 60 ml Lösung oder 3-mal 60 ml Lösung.

Das Arzneimittel Regaine Frauen enthält drei Applikatoren, die als Medizinprodukte zertifiziert sind: Pumpspray-Applikator mit verlängerter Spitze, Pumpspray-Applikator, und Dosier-Tropfpipette.

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 regionalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Johnson & Johnson GmbH
Johnson & Johnson Platz 2
41470 Neuss
Tel.: 00800 260 260 00 (kostenfrei)
www.jjconsumer-contact.eu

8. Zulassungsnummer

42877.01.00
58036.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
Zul.-Nr. 42877.01.00: 02. Juni 2003
Zul.-Nr. 58036.00.00: 07. November 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
Zul.-Nr. 42877.01.00: 08. Dezember 2014
Zul.-Nr. 58036.00.00: 04. Juni 2008

10. Stand der Information

April 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Wichtiger Hinweis für den Gebrauch

Nach der Anwendung von Regaine Frauen kann es bei Kontakt mit empfindlichen Textilien und Oberflächen, wie z. B. Kopfkissen oder Hüten, unter Umständen zu Verfärbungen kommen. Dies gilt insbesondere solange die Lösung noch feucht auf der Kopfhaut ist.

spcde-v07-2020-04-regaine-frauen-mi-sol-2