

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Regaine® Männer Schaum, 50 mg/g
Schaum zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut)

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Schaum enthält 50 mg Minoxidil.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 564,6 mg Alkohol (Ethanol) pro 1 g Schaum sowie Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321), Stearylalkohol (Ph.Eur.) und Cetylalkohol (Ph.Eur.).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Schaum zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut).
Weißer bis fast weißer Schaum.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Regaine Männer Schaum stabilisiert den Verlauf der androgenetischen Alopezie im Tonsurbereich der Kopfhaut bei Männern im Alter von 21 - 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

Haar und Kopfhaut sollten vor der lokalen Anwendung von Regaine Männer Schaum trocken sein.

Dosierung

Männer von 21 bis 49 Jahren

Eine Dosis von 1 g (entsprechend dem Volumen einer halben Schutzkappe) Regaine Männer Schaum sollte 2-mal täglich (je 1x morgens und 1x abends) mit den Fingerspitzen auf die betroffene Kopfhautfläche im Tonsurbereich aufgetragen werden.

Die Dosis von 2 g Schaum pro Tag sollte unabhängig von der Größe der betroffenen Kopfhautfläche nicht überschritten werden.

Kinder/Jugendliche

Regaine Männer Schaum 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

Anwendung auf der Haut (Kopfhaut)

Um das Behältnis zu öffnen, werden die Pfeile auf Dose und Schutzkappe in eine Linie übereinander gebracht. Dann Schutzkappe abziehen.

- Der Schaum schmilzt möglicherweise schnell, wenn er in Kontakt mit der warmen Haut kommt. Daher sollten die Finger vorher mit kaltem Wasser abgespült werden. Vor Anwendung des Schaums sind die Hände sorgfältig abzutrocknen.
- Das Behältnis wird mit dem Sprühkopf **senkrecht** nach unten gehalten. Durch Betätigung des Sprühkopfs wird eine Schaummenge entsprechend dem Volumen einer halben Schutzkappe auf die Fingerspitzen oder eine glatte, kalte Oberfläche (z.B. Untertasse oder flache Schale) gesprüht. Die Schaummenge sollte das Volumen einer halben Schutzkappe nicht überschreiten. Dabei kann die Schutzkappe als Vergleichsmaßstab verwendet werden (siehe Abbildung).



- Der Schaum wird mit den Fingerspitzen über die betroffenen Stellen der Kopfhaut verteilt und sanft einmassiert. Nach dem Auftragen des Schaumes sind die Hände zu waschen, um versehentlichen Kontakt mit Augen und Schleimhäuten zu vermeiden.

Die Dose wird nach jeder Anwendung verschlossen, indem die Schutzkappe wieder auf das Behältnis aufgesetzt wird. Damit ist sie vor dem Zugriff von Kindern geschützt. Nach Auftragen von Regaine Männer Schaum können die Haare wie gewohnt frisiert werden. Um zu vermeiden, dass Regaine Männer Schaum abgewaschen wird, sollte die Kopfhaut jedoch für ca. 4 Stunden nicht befeuchtet werden.

Dauer der Anwendung

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 Männer Schaum in größeren Mengen oder öfter als 2-mal täglich angewendet wird.

Derzeit liegen ausreichende klinische Erfahrungen über die Wirksamkeit des Schaumes bis zu vier Monaten, zur Verträglichkeit bis zu 12 Monaten 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
- Anwendung anderer topischer Arzneimittel auf der Kopfhaut
- plötzlich auftretender oder ungleichmäßiger Haarausfall
- Anwendung bei Frauen (reversibles Haarwachstum im Gesicht)
- Anwendung am Haaransatz (Stirn, Schläfe)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Regaine Männer Schaum ist hochentzündlich, daher sollte Regaine Männer Schaum nicht in der Nähe von Feuer oder offener Flamme angewendet werden. Während und unmittelbar nach der Anwendung sollte auch nicht geraucht werden.

Vor einer Behandlung mit Regaine Männer Schaum sollte der Patient gründlich untersucht werden und seine Anamnese abgeklärt werden. Endokrinologische Ursachen, zugrunde liegende Systemerkrankungen oder eine Mangelernährung müssen ausgeschlossen werden. In diesen Fällen ist ggfs. eine spezifische Behandlung einzuleiten. Regaine Männer Schaum sollte nicht angewendet werden, wenn die Ursache des Haarausfalls nicht bekannt ist, bei einer Infektion der Kopfhaut oder wenn die Kopfhaut gerötet oder entzündet ist oder schmerzt.

Regaine Männer Schaum soll nur auf der normalen gesunden Kopfhaut angewendet werden.

Regaine Männer Schaum ist nur zur äußerlichen Anwendung auf der Kopfhaut bestimmt. Der Schaum soll nicht auf andere Körperteile aufgetragen werden.

Für Haarverlust im Schläfenbereich (Geheimratsecken) liegen keine klinischen Erfahrungen zur Wirksamkeit vor.

Die Behandlung mit Regaine Männer Schaum soll bei Patienten mit Hinweisen auf eine Herz-Kreislauf-Erkrankung oder Herzrhythmusstörungen und bei Bluthochdruckpatienten einschließlich der Patienten, die unter Therapie mit Antihypertonika stehen, nicht erfolgen.

Der Patient sollte Regaine Männer Schaum 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 Patienten 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 Auftragen von Regaine Männer Schaum auf das Haar statt auf die Kopfhaut könnte aufgrund der Inhaltsstoffe in Regaine Männer Schaum zu verstärkter Trockenheit und/oder Steifheit der Haare führen.

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

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

Kinder und Jugendliche

Regaine Männer Schaum 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.

Regaine Männer Schaum enthält 564,6 mg Alkohol (Ethanol) pro 1 g Schaum entsprechend 56,46 Gew. %. Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen. Dieses Arzneimittel enthält außerdem Butylhydroxytoluol (BHT), Stearylalkohol und Cetylalkohol, die örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen können. Butylhydroxytoluol kann darüber hinaus Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

Hypertrichose bei Kindern nach versehentlicher topischer Exposition gegenüber Minoxidil:

Bei Kleinkindern wurden Fälle von Hypertrichose nach Hautkontakt mit Minoxidil-Anwendungsstellen von Patienten (Betreuungspersonen), die topisches Minoxidil anwenden, berichtet. Die Hypertrichose war innerhalb von Monaten reversibel, wenn es zu keiner weiteren Exposition der Kleinkinder gegenüber Minoxidil kam. Der Kontakt zwischen Kindern und Minoxidil-Anwendungsstellen sollte daher vermieden werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Regaine Männer Schaum 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

Regaine Männer Schaum ist nur für den Gebrauch bei männlichen Patienten angezeigt.

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 Männer Schaum vermutlich nicht relevant.

Schwangerschaft

Es gibt keine aussagekräftigen kontrollierten Studien an schwangeren Frauen.

Studien an Tieren zeigten ein erhöhtes 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).

Stillzeit

Systemisch absorbiertes Minoxidil geht in die Muttermilch über.

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	
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 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 Gesichtssödem, 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 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 Männer Schaum 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 Männer Schaum 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 jedoch zu systemischen Effekten führen.

Nach versehentlichem Verschlucken kann es aufgrund der Wirkstoffkonzentration von Minoxidil in Regaine Männer Schaum zu systemischen Effekten entsprechend der pharmakologischen Wirkung des Wirkstoffs kommen (2 g Regaine Männer Schaum enthalten 100 mg Minoxidil, was 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, 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: D11AX01

Wirkmechanismus

Topisches Minoxidil stimuliert das Haarwachstum bei Patienten mit Haarausfall im frühen bis mittleren Stadium (androgenetische Alopezie). Der genaue Wirkungsmechanismus, 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).

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Regaine Männer Schaum wurde in einer klinischen Phase III Studie über einen Zeitraum von 16 Wochen untersucht. In dieser Studie wurde Regaine Männer Schaum gegen die Matrix ohne den Wirkstoff Minoxidil geprüft.

Die primären Zielparameter für die Wirksamkeit waren a) mittlere Veränderung der Anzahl der Intermediär- und Terminalhaare am Zielort vor Behandlung und in

Woche 16, bestimmt mittels einer validierten Computer gestützten Methode, und b) subjektiver Bewertung des Behandlungserfolgs mittels Fotografie des Tonsurbereichs bewertet über einen Fragebogen als allgemeine Besserung seit Behandlungsbeginn (baseline).

Die Behandlung mit Verum führte zu einer signifikant größeren Zunahme bei der Anzahl der Haare nach 16 Wochen als in der Placebo-Gruppe (21,0 Haare vs. 4,3 Haare pro cm²). Bereits in Woche 8 war zwischen den Behandlungsgruppen ein deutlicher Unterschied erkennbar, der sich in Woche 12 und 16 jeweils noch verstärkte. Auch die Beurteilung des Behandlungserfolgs durch die Studienteilnehmer selbst unterschied sich signifikant zwischen der Gruppe, die mit 5% Minoxidil-Schaum behandelt wurde, und der Placebo-Schaum Gruppe (1,4 vs 0,5) in Woche 16.

Sekundäre Zielparameter für die Wirksamkeit waren a) Beurteilung des Haarneuwachstums mittels Vergleich der Fotografien vor Behandlungsbeginn und nach 16 Wochen durch ein Gremium von Fachleuten (Expert Panel Review - EPR) und b) prozentuale Veränderung der Anzahl der Terminalhaare seit Behandlungsbeginn innerhalb eines definierten Messareals.

Die Gruppe, die mit 5 % Minoxidil-Schaum behandelt wurde, wies eine höhere Punktzahl im Expert Panel Review (EPR) auf als die Placebo-Schaum Gruppe (adjustierter Mittelwert (mean) 0,5 vs 0,1; $p < 0,0001$).

Nach Woche 8, 12 und 16, war der Unterschied für den adjustierten Mittelwert (mean) für die prozentuale Zunahme der Anzahl an Intermediär- und Terminalhaaren unter Placebo-Schaum und Minoxidil-Schaum statistisch signifikant ($p < 0,0001$ bei allen 3 Kontrolluntersuchungen).

Tabelle: Mittlere Abweichung Haarzahl (Intermediärhaar und Terminalhaar) pro 1 cm² im Vergleich zum Ausgangswert

	Regaine Männer Schaum (n=180)	Placebo (n=172)	Differenz (p-Wert)
Haarzahl (Ausgangswert)	170,8	168,9	
	Mittlere Abweichung vom Ausgangswert	Mittlere Abweichung vom Ausgangswert	
8 Wochen	16,0	4,9	11,1 (<0,0001)
12 Wochen	19,9	4,5	15,4 (<0,0001)
16 Wochen	21,0	4,3	16,7 (<0,0001)

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Etwa 1 - 2 % einer topisch verabreichten Minoxidillösung wird systemisch absorbiert, im Vergleich zu 90 - 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 35,1 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
Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321)
Milchsäure
Citronensäure
Glycerol
Cetylalkohol (Ph.Eur.)
Stearylalkohol (Ph.Eur.)
Polysorbat 60
gereinigtes Wasser
Treibgas: Propan / Butan / 2-Methylpropan.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Gefahr. Extrem entzündbares Aerosol.

Behälter steht unter Druck: Kann bei Erwärmung bersten. Von Hitze, heißen

Oberflächen, Funken, offenen Flammen und anderen Zündquellen fernhalten. Nicht rauchen. Nicht gegen offene Flamme oder andere Zündquelle sprühen. Nicht durchstechen oder verbrennen, auch nicht nach Gebrauch. Vor Sonnenbestrahlung schützen. Nicht Temperaturen über 50 °C aussetzen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Regaine Männer Schaum ist in einem beschichteten Aluminiumbehältnis mit 60 g Inhalt und einer kindergesicherten Schutzkappe erhältlich. Das Behältnis steht unter Druck.

Eine Packung enthält jeweils eine oder drei Dosen. 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)

8. Zulassungsnummer

78203.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 04. November 2011

10. Stand der Information

Oktober 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Wichtiger Hinweis für den Gebrauch

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