

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Minoxidil BIO-H-TIN-Pharma 20 mg/ml Spray zur Anwendung auf der Haut (Kopfhaut), Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 20 mg Minoxidil.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 ml Lösung enthält 208 mg Propylenglycol (E1520).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spray zur Anwendung auf der Haut, Lösung.

Klare, leicht gelbliche bis rosafarbene Lösung zur Anwendung auf der Kopfhaut.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Androgenetische Alopezie bei Frauen.

Minoxidil BIO-H-TIN-Pharma 20 mg/ml ist nur für Frauen über 18 Jahre angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene über 18 Jahre

Ausgehend von der Mitte der betroffenen Stelle wird zweimal täglich je 1 ml Minoxidil BIO-H-TIN-Pharma 20 mg/ml auf die trockene Kopfhaut aufgetragen. Diese Dosierung ist ungeachtet der Größe der betroffenen Stelle einzuhalten. Die täglich applizierte Gesamtmenge darf 2 ml nicht übersteigen.

Klinischen Erfahrungen mit Minoxidil BIO-H-TIN-Pharma zufolge kann bei zweimal täglicher Applikation nach frühestens vier Monaten sichtbarer, neuer Haarwuchs erwartet werden.

Wenn das Haar nachwächst, ist eine 2-mal tägliche Anwendung von Minoxidil BIO-H-TIN Pharma notwendig, um das Haarwachstum zu erhalten. Einzelberichte zeigen, dass nachgewachsene Haare 3 bis 4 Monate nach Beendigung der Anwendung von Minoxidil BIO-H-TIN Pharma wieder ausfallen und es zu erneutem Haarausfall kommt.

Die Anwendungshinweise sind unbedingt genau einzuhalten, eine Applikation auf andere Körperteile als die Kopfhaut soll unterbleiben.

Haar und Kopfhaut müssen vollkommen trocken sein. Nach dem Auftragen sind die Hände gründlich zu waschen.

Nach Auftragen von Minoxidil BIO-H-TIN Pharma können die Haare wie gewohnt frisiert werden. Die Kopfhaut sollte jedoch für ca. 4 Stunden nicht befeuchtet werden, um zu vermeiden, dass Minoxidil BIO-H-TIN Pharma abgewaschen wird.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen von Minoxidil BIO-H-TIN Pharma unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Ältere Patienten

Zur Sicherheit und Wirksamkeit von Minoxidil topischer Lösung bei Patienten über 65 Jahre liegen keine ausreichenden Daten vor.

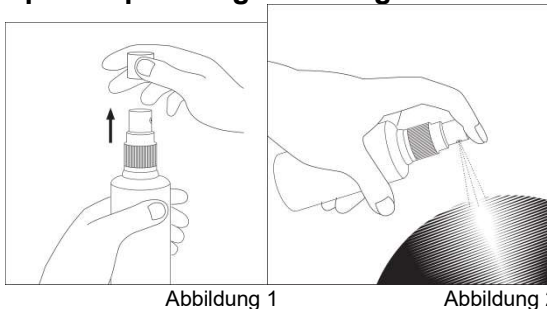
Dauer der Anwendung

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 BIO-H-TIN Pharma in größeren Mengen oder öfter als 2-mal täglich angewendet wird. Derzeit liegen ausreichend klinische Erfahrungen über die Wirksamkeit der Lösung bei Anwendung bis zu 48 Wochen vor. Stellt sich innerhalb von 8 Monate der gewünschte Behandlungserfolg nicht ein, sollte die Therapie abgebrochen werden.

Art der Anwendung

Die Auftragungsmethode ist je nach Applikator verschieden:

Sprühkopf – für großflächige Anwendung



- Nehmen Sie die Kappe von dem Sprühkopf ab (Abbildung 1) und sprühen Sie direkt auf die Kopfhaut im Bereich des Haarverlusts (Abbildung 2). Sieben Pumpstöße ergeben 1 ml Lösung. Nach jedem Pumpvorgang die Flüssigkeit mit den Fingerspitzen auf der betroffenen Fläche verteilen. Vermeiden Sie dabei das Einatmen von Sprühdämpfen.
- Die Flasche nach jedem Gebrauch mit der Kappe verschließen.

Pumpsprühapplikator mit verlängerter Spitze – für kleinflächige Anwendung



- Die Kappe von der Flasche abnehmen (Abbildung 1). Den Sprühkopf nach oben abziehen (Abbildung 2), den Applikator mit der verlängerten Spitze oben aufsetzen und mit leichtem Druck einrasten lassen (Abbildung 3). Die Minoxidil-

- Lösung ist jetzt einsatzbereit.
- Durch die verlängerte Spitze kann man nun direkt auf die Kopfhaut im Bereich des Haarverlusts sprühen (Abbildung 4). Sieben Pumpstöße ergeben 1 ml Lösung. Nach jedem Pumpvorgang die Flüssigkeit mit den Fingerspitzen auf der betroffenen Fläche verteilen. Dabei das Einatmen von Sprühdämpfen vermeiden.
- Zur platzsparenden Aufbewahrung kann der Applikator nach Benutzung einfach nach unten gedreht werden (Abbildung 5).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Gleichzeitige Anwendung von anderen topischen Arzneimitteln auf der Kopfhaut
- Plötzlich auftretender oder ungleichmäßiger Haarausfall
- Schwangerschaft
- Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor einer Behandlung mit Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 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. Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 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 BIO-H-TIN Pharma ist nur zur äußerlichen Anwendung auf der Kopfhaut bestimmt und soll nicht auf andere Körperteile aufgetragen werden.

Die Behandlung mit Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 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 Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 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 chlor-haltigem Wasser über geringgradige Veränderungen der Haarfarbe (leichte Blondfärbung) berichtet.

Ein wiederholtes Aufsprühen von Minoxidil BIO-H-TIN Pharma auf das Haar statt auf die Kopfhaut könnte aufgrund der Inhaltsstoffe in Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 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.

Eine versehentliche Einnahme von Minoxidil BIO-H-TIN-Pharma kann zu schweren kardialen Nebenwirkungen führen. Das Arzneimittel muss unbedingt für Kinder unerreikbaar aufbewahrt werden.

Propylenglycol kann Hautreizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher sind keine Arzneimittelinteraktionen mit Minoxidil bekannt. 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 BIO-H-TIN Pharma 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 gibt keine einschlägigen kontrollierten Studien an schwangeren Frauen.

Bei, im Vergleich zu therapeutischen Dosierungen, sehr hohen Gaben, zeigte sich in Tierstudien ein Risiko für den Fötus. Ein geringes Risiko fötaler Schädigungen ist somit beim Menschen nicht auszuschließen (siehe Abschnitt 5.3).

Minoxidil BIO-H-TIN Pharma ist in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Stillzeit

Systemisch absorbiertes Minoxidil geht in die Muttermilch über.
Minoxidil BIO-H-TIN Pharma ist in der Stillzeit kontraindiziert.

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 Minoxidil BIO-H-TIN Pharma vermutlich nicht relevant.

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

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	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥1/100 bis <1/10)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	
Gefäßerkrankungen		Bluthochdruck
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		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		Peripheres Ödem
Untersuchungen		Gewichtszunahme

In der aktiv-kontrollierten Studie mit 5 % Minoxidil Schaum einmal täglich und 2 % Minoxidil Lösung zweimal täglich bei Frauen wurden 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	Gelegentlich (≥1/1,000 bis < 1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems		Allergische Reaktionen, einschließlich Angioödem (mit Symptomen wie z.B. Ödeme der Lippen, des Mundes, der Zunge und des Rachens, Schwellungen der Lippen, der Zunge und des Mundrachenraumes) Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Gesichtsoedem, generalisierter Hautausschlag, allgemeiner Juckreiz, Gesichtsschwellung und Engegefühl im Hals Kontaktdermatitis
Psychiatrische Erkrankungen		Depressive Verstimmung
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel	
Augenerkrankungen		Augenreizung
Herzerkrankungen		Tachykardie, Palpitationen
Gefäßerkrankungen		Hypotonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		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		Schmerzen in 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 Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 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 BIO-H-TIN Pharma 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 BIO-H-TIN Pharma zu systemischen Effekten entsprechend der pharmakologischen Wirkung des Wirkstoffs kommen (2 ml Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 20 mg/ml 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: D11AX01

Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 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 Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 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 Minoxidil BIO-H-TIN Pharma 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

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyethylen Flasche

Packungen mit 1 x 60 ml Lösung oder 3 x 60 ml Lösung.

Minoxidil BIO-H-TIN-Pharma enthält 2 Applikatoren: einen Sprühkopf und einen Pumpsprühapplikator mit verlängerter Spitze.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

BIO-H-TIN Pharma GmbH & Co. KG

Dr.-Robert-Pfleger-Straße 12

D-96052 Bamberg

Telefon: 0951/6043-0

Telefax: 0951/604329

Vertrieb:

Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH

D-96045 Bamberg

Telefon: (0951) 6043-0

Telefax: (0951) 6043-29

E-Mail: info@dr-pfleger.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

87412.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung Zulassung: 26.06.2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19.08.2020

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig