

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Regaine® Frauen 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 Frauen Schaum 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

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

Dosierung

Eine Dosis von 1 g (entsprechend dem Volumen einer halben Schutzkappe) Regaine Frauen Schaum sollte 1-mal täglich mit den Fingerspitzen auf die betroffene Kopfhautfläche aufgetragen werden.

Die Dosis von 1 g Schaum pro Tag sollte unabhängig von der Größe der betroffenen Kopfhautfläche nicht überschritten werden.

Kinder/Jugendliche

Regaine Frauen 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)

- Es ist nicht notwendig, die Haare vor der Anwendung zu waschen.

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

- 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 Hand oder auf eine glatte, flache Schale oder Untertasse gesprüht. Die Schaummenge sollte das Volumen einer halben Schutzkappe nicht überschreiten. Dabei kann die Schutzkappe als Vergleichsmaßstab verwendet werden (siehe Abbildungen).



- Der Schaum schmilzt möglicherweise schnell, wenn er in Kontakt mit der warmen Haut kommt. Wenn die Finger warm sind, sollten sie vorher mit kaltem Wasser abgespült werden. Vor Anwendung des Schaums sind die Hände sorgfältig abzutrocknen.
- Insbesondere bei langem Haar kann es sein, dass das Haar mehrfach gescheitelt werden muss, um den Schaum auf die Kopfhaut aufzutragen. Daher bietet es sich an, den Schaum auf eine glatte, flache Schale oder Untertasse zu sprühen.
- Das Haar wird dazu im ausgedünnten Bereich gescheitelt, damit der Schaum auf einen möglichst großen Teil der Kopfhaut verteilt werden kann. Eine ausreichende Menge des Schaums wird mit den Fingerspitzen auf die betroffenen Stellen der Kopfhaut verteilt und beginnend am Hinterkopf Richtung Vorderkopf sanft einmassiert.
- Das Haar wird noch mindestens 2-mal auf jeder Seite vom Mittelscheitel aus gesehen gescheitelt und der restliche Schaum wie oben beschrieben verteilt, bis der ganze Schaum verbraucht ist.
- Nach dem Auftragen des Schaumes sind die Hände und die eventuell verwendete Schale/Untertasse 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 Frauen Schaum können die Haare wie gewohnt frisiert und gestylt werden. Um zu vermeiden, dass Regaine Frauen Schaum abgewaschen wird, sollte die Kopfhaut jedoch für ca. 4 Stunden nicht befeuchtet werden.

Dauer der Anwendung

Im Allgemeinen ist eine 1-mal tägliche Behandlung über 3 Monate erforderlich, bevor ein Effekt erkennbar ist. Um die Wirkung aufrecht zu erhalten wird empfohlen, die 1-mal tägliche Anwendung kontinuierlich fortzusetzen. Es wird kein besseres Ergebnis erzielt, wenn Regaine Frauen in größeren Mengen oder öfter als 1-mal täglich angewendet wird. Derzeit liegen ausreichende klinische Erfahrungen über die Wirksamkeit des Schaumes bei Frauen bei Anwendung bis zu 52 Wochen vor. Stellt sich innerhalb von 6 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

Regaine Frauen Schaum ist hochentzündlich, daher sollte Regaine Frauen 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 Frauen Schaum 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 Schaum 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.

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

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

Die Behandlung mit Regaine Frauen Schaum 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 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 Frauen Schaum auf das Haar statt auf die Kopfhaut könnte aufgrund der Inhaltsstoffe in Regaine Frauen 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 Frauen 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 Frauen 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Derzeit liegen keine Hinweise zu Wechselwirkungen von Regaine Frauen 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 Frauen 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

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 Schaum 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 4.3).

Stillzeit

Systemisch absorbiertes Minoxidil geht in die Muttermilch über.

Regaine Frauen ist in der Stillzeit kontraindiziert (siehe 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 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 Gesichtsoödem, 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	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 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 Frauen 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 Frauen zu systemischen Effekten entsprechend der pharmakologischen Wirkung des Wirkstoffs kommen (1 g Regaine Frauen Schaum enthalten 50 mg Minoxidil, was 50 % 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:

- 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 5 % Minoxidil Schaum bei Haarausfall vom weiblichen Typ wurde in zwei klinischen Phase-III-Studien bei Frauen untersucht (Studiennr. MINALO3004 bzw. MINALO3005).

In einer randomisierten, aktiv-kontrollierten Doppelblind-Multicenter-Studie wurde die Anwendung von 5 % Minoxidil Schaum einmal täglich gegen Minoxidil 2 % Lösung zweimal täglich über 52 Wochen geprüft.

Als primärer Zielparameter für die Wirksamkeit wurde die Veränderung der Anzahl der Intermediär- und Terminalhaare innerhalb eines definierten Messareals in Woche 24 mittels Makrofotografie ermittelt. Minoxidil 5 % Schaum einmal täglich und Minoxidil 2 % Lösung zweimal täglich führten zu allen Messzeitpunkten zu einer Zunahme der Anzahl der Haare, und zu einer mäßig verbesserten Kopfhautabdeckung nach 24 und 52 Wochen. Studienteilnehmer, die 5 % topischen Minoxidilschaum erhielten, wiesen 24 Wochen nach der Behandlung ein Wachstum von 23,7 Haaren/cm² (Zunahme um 15,8 %) gegenüber dem Ausgangswert auf, und nach 52 Wochen einen Erhaltungswert von 18,1 Haaren/cm² (Zunahme um 12,6 % ebenfalls gegenüber dem Ausgangswert). Demgegenüber wiesen Studienteilnehmer unter der Behandlung von 2 % topischer Minoxidillösung nach 24 Wochen ein Wachstum von 23,8 Haaren/cm² (Zunahme um 16,2 %) gegenüber dem Ausgangswert auf, und nach 52 Wochen einen Erhaltungswert von 19,4 Haaren/cm² (Zunahme um 13,6 % ebenfalls gegenüber dem Ausgangswert). Der maximale Effekt zeigte sich also nach 24 Wochen.

In der zweiten randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblind-Multicenter-Studie wurde die Anwendung von 5 % Minoxidil Schaum einmal täglich gegen die wirkstofffreie Grundlage jeweils über 24 Wochen geprüft. Die primären Zielparameter für die Wirksamkeit waren die Veränderung der Anzahl der Intermediär- und Terminalhaare innerhalb eines definierten Messareals vor Behandlung und in Woche 24 gemessen mittels Makrofotografie, und die subjektive Bewertung des Behandlungserfolgs mittels Vergleich der Fotografien bewertet in Woche 24 anhand einer 7-Punkt-Skala gegenüber Behandlungsbeginn. Nach 24 Wochen wurde für beide primäre Endpunkte ein moderater aber signifikanter Effekt ($p < 0.0001$) gezeigt, d.h. für die Veränderung der Anzahl der Haare innerhalb eines definierten Messareals und für die Selbstbeurteilung der Kopfhautbedeckung. Nach 24 Wochen wiesen Studienteilnehmer, die 5 % Minoxidilschaum erhielten, ein Wachstum von 13,5 Haaren/cm² (Zunahme um 9,4 %) gegenüber dem Ausgangswert auf und Studienteilnehmer unter Placebo von 4,0 Haaren/cm² (Zunahme um 2,7 %). Die Selbstbeurteilung der Veränderung der Kopfhautbedeckung anhand einer 7-Punkt-Skala, wobei 0 für keine Veränderung, -1 bis -3 für eine zunehmende Verschlechterung und +1 bis +3 für eine zunehmende Verbesserung der Kopfhautbedeckung steht, führte zu folgenden Ergebnissen: Nach 24 Wochen der Behandlung wurde in der mit 5 % Minoxidilschaum behandelten Gruppe eine um 0,74 Punkte verbesserte Kopfhautbedeckung beobachtet, während es in der Placebogruppe 0,06 Punkte waren.

Die beiden Wirksamkeitsstudien zeigen, dass bei Frauen mit Haarverlust vom weiblichen Typ die Anwendung von 5 % Minoxidil Schaum einmal täglich nach 12 - 24 Wochen den Haarwuchs fördert, die Bedeckung der Kopfhaut und die Haardichte mäßig verbessert. Der maximale Effekt wurde im Mittel nach 12 bzw. 24 Wochen erreicht. Durch eine weitere Behandlung war keine Zunahme des Effektes zu erzielen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von 5 % topischem Minoxidilschaum wurden in einer zweiarmigen, offenen, randomisierten, Cross-Over-Studie bei Frauen und Männern erhoben.

28 weibliche Studienteilnehmer durchliefen alle Phasen der Studie und wurden in der statistischen Analyse berücksichtigt. Bei Frauen war die systemische Resorption von 5 % topischem Minoxidilschaum einmal täglich vergleichbar mit der der topischen 2 % Minoxidillösung zweimal täglich. Die relative Resorptionsrate des 5 % Minoxidilschaums einmal täglich im Vergleich zu 2 % Minoxidillösung zweimal täglich bezogen auf die AUC betrug 101,9 %, mit einem 90 % Konfidenzintervall von 67,6 % bis 153,7 %; die relative Absorption bezogen auf die $C_{\max}$ betrug 119,3 %, mit einem 90 % Konfidenzintervall von 90,5 % bis 157,4 %.

Diese Studie zeigte auch, dass die systemische Resorption einer 5 % Schaumformulierung zweimal täglich bei Männern etwa halb so hoch war wie die einer topischen 5 % Minoxidillösung zweimal täglich. Bei Anwendung des Schaums war die durchschnittliche AUC (0 – 12 h) 8,81 ng * h/ml bzw. $C_{\max}$ 1,11 ng/ml und betrug damit nur etwa 50 % der AUC (0 – 12 h) bzw. $C_{\max}$ bei Anwendung der Lösung (18,71 ng * h/ml bzw. 2,13 ng/ml). Die Zeit bis zur maximalen Minoxidilkonzentration ($T_{\max}$) für den 5 % Schaum von 5,42 Stunden war vergleichbar mit der $T_{\max}$ der 5 % Lösung von 5,79 Stunden.

Details zur topischen Resorption von Minoxidil im Vergleich zur Resorption von oralen Formulierungen sind verfügbar aus Studien mit topischer Minoxidillösung. Etwa 1 - 2 % einer topisch verabreichten Minoxidillösung wird 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 35,1 ng * h/ml für eine orale Formulierung von 2,5 mg. 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 Studie von Ferry et al. 1996, trat eine statistisch signifikante Zunahme der Herzfrequenz bei mittleren Minoxidil-Serumspiegeln ab ca. 20 ng/ml auf. In der pivotalen Studie MINALO3004 (Frauen) wurden Minoxidil-Serumspiegel beim Screening und in Woche 24 sowie 52 bestimmt. Die mittleren Minoxidil-Serumspiegel waren bei Anwendung von 5 % Minoxidilschaum einmal täglich und 2 % Minoxidillösung zweimal täglich vergleichbar und lagen bei beiden Behandlungsgruppen unter 1 ng/ml. Der höchste individuelle Plasmaspiegel war in der Minoxidillösungs-Gruppe im Vergleich zur Minoxidil-Schaumgruppe größer (max. 12,0 ng/mL vs. 3,9 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 12-stündiger intravenöser Verabreichung von 1,37 mg bis 27,4 mg Minoxidil im Steady State lag jeweils zwischen 76,0 und 82,8 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

Aluminiumbehältnis 60 g Inhalt mit Innenbeschichtung basierend auf Polyamidi-
mid Polymeren, Ventilsystem, Sprühkopf und kindergesicherte Schutzkappe aus
Polypropylen Homopolymer. Das Behältnis steht unter Druck.

Regaine Frauen Schaum ist erhältlich als:

Packung mit 2 Dosen Schaum à 60 g

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

90282.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Oktober 2014

10. Stand der Information

Juli 2023

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Wichtiger Hinweis für den Gebrauch

Nach der Anwendung von Regaine Frauen 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.

spcde-v05-2023-07-reg-fr-foam-5